Вестник

Российско-Армянского (Славянского) университета

№1

ФИЗИКО-МАТЕМАТИЧЕСКИЕ И ЕСТЕСТВЕННЫЕ НАУКИ

ISSN 1829-0450

ЕРЕВАН 2016

РОССИЙСКО-АРМЯНСКИЙ (СЛАВЯНСКИЙ) УНИВЕРСИТЕТ

В Е С Т Н И К

РОССИЙСКО-АРМЯНСКОГО (СЛАВЯНСКОГО) УНИВЕРСИТЕТА

СЕРИЯ:

ФИЗИКО-МАТЕМАТИЧЕСКИЕ И ЕСТЕСТВЕННЫЕ НАУКИ

№1

Издательство РАУ

Ереван 2016

ՀԱՅ-ՌՈՒՍԱԿԱՆ (ՍԼԱՎՈՆԱԿԱՆ)
ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ

Լ Ր Ա Բ Ե Ր

ՀԱՅ-ՌՈՒՍԱԿԱՆ (ՍԼԱՎՈՆԱԿԱՆ) ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆԻ

ՍԵՐԻԱ
ՖԻԶԻԿԱՄԱԹԵՄԱՏԻԿԱԿԱՆ
ԵՎ ԲՆԱԿԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

№ 1

ՀՌՀ Հրատարակչություն

Երևան 2016

Печатается по решению Ученого совета РАУ

Вестник РАУ, № 1. – Ер.: Изд-во РАУ, 2016. – 152 с.

Журнал входит в перечень периодических изданий, зарегистрированных ВАК РА

Российско-Армянский (Славянский) университет, 2016 г.

ISBN 1829-0450

МАТЕМАТИКА И ИНФОРМАТИКА

УДК 519.72 Поступила: 05.05.2016г.

AN EFFECTIVE DYNAMIC STRUCTURE FOR GRID FILES ORGANIZATION

G. Gevorgyan

grigor.gevorgyan@gmail.com

SUMMARY

An effectivedynamic index structure for multidimensional data is proposed. The considered index structure is based on the extended grid file concept.The size of that structure is estimated. A data warehouse prototype based on the proposed dynamic index structure is constructed.
Keywords: grid file, structure, dynamic index, multidimensional data, data warehouse.

1. Introduction

The emergence of a new paradigm in science and various applications of information technology (IT) is related to issues of big data handling. The concept of big data is relatively new and is primarily defined as having five concerns: data volume, velocity, variety, veracity and value [1]. This concept involves the growing role of data in all areas of human activity ranging from research to innovative developments in business. Such data is difficult to process and analyze using conventional database technologies. In this connection, the creation of new IT is expected in which data becomes dominant for new approaches to conceptualization, organization, and implementation of systems to solve problems that were previously considered extremely hard or, in some cases, impossible to solve. Unprecedented scale of development in the big data area and U.S. and European programs related to big data underscore the importance of this trend in IT. The concept of grid files [2], [3] is one of the adequate formalisms for effective big data management.

The concept of grid files allows to effectively organize queries on multidimensional data[4] and can be used for efficient data cube storage in data warehouses[5], [6]. The grid file can be represented as if the space of points is partitioned into an imaginary grid. The grid lines parallel to axes of each dimension divide the space into stripes. The number of grid lines in different dimensions may vary, and there may be different spacings between adjacent grid lines, even between lines in the same dimension.

Dynamic aspects of file structures where all keys are treated symmetrically, avoiding distinction between primary and secondary keys, are studied in [2]. The article introduces the notions of a grid partition of the search space and of a grid directory, which are the keys to a dynamic file structure called *grid file*. This file system is able to adapt to its contents under insertion and deletion operations, and thus achieves an upper bound of two disk accesses for a single record retrieval. It also efficiently handles range queries and partially specified queries. Several splitting and merging policies resulting in different refinements of the grid partition are considered.

In [7] algorithms which generalize the standard lookup by single key techniques and apply them to search of records using several keys are specified. Two index file organization techniques, multidimensional dynamic hashing and multidimensional extendible hashing, which are multidimensional generalizations of dynamic and extendible hashing correspondingly, are specified and the average index size values for both cases, as well as their asymptotic expansions, are estimated. Multidimensional extensions of linear and extendible hash tables have also been proposed in [4], [8],[9].

This paper is organized as follows: an approach to grid file structure modification is proposed in Section 2. Further modification of this structure aiming to reduce the index directory size is provided in Section 3. Section 4 describes experiments conducted using a data warehouse prototype based on the proposed index structure. Finally, conclusions are provided in Section 5.

2. Grid file structure modification

One of the problems intrinsic to grid files is the problem of non-efficient memory usage by groups of cells pointing to the same data buckets. In this paper an alternative data structure for the grid file index is proposed aiming to avoid storage of multiple pointers to the same data buckets, as well as to maintain slow index size growth and provide reasonable costs for common operations. Detailed descriptions of effective algorithms for grid file support have been provided in [10].

In this approach we do not store the grid file as a multidimensional array. The reason for this is that during each segment split operation one of the stripes crossing it is also split into two stripes, thus doubling the number of cells of the original stripe, wherein many of the new cellscontain duplicate pointers to the same data buckets. Instead, all cells whose correspondingrecords are stored in the same data buckets are grouped into *chunks*, represented by single memory cells with one pointer to the corresponding data buckets. Chunks are the main units fordata input/output, as well as are used for data clusterization. Chunks are used as a mechanism to solve the problem of empty cells in the grid file. For each dimension the information about its division is stored in a linear scale, each element of which corresponds to a stripe of the grid file and is represented as an array of pointers to the chunks crossed by that stripe.

Each stripe is considered as a linear hash table. Overflow blocks are used to reduce the amount of grid file chunks. The number of overflow blocks may be different for different chunks, however we ensure that for any stripe the average number of overflow blocks for the chunks crossed by that stripe is less than one[11]. This allows

us to significantly reduce the total number of chunks,while guaranteeing not more than two disk operations for data access in average.

A grid file can be formally represented as a triple $F = \langle D, S, C \rangle$ where D is the set of dimensions, S is the set of stripes, and C is the set of chunks. Each stripe corresponds to exactly one dimension and crosses a non-empty subset of C.

To estimate the size of index directory and dynamics of its growth, several important characteristics have been estimated. Analysis have been conducted under the assumption that all dimensions of the considered grid file data domain are independent and equivalent [2]. Let us denote the number of dimensions as n and the average number of chunk split operations performed in one dimension as m. The following table contains summary of the estimated values:

Characteristic	**Estimation**
Number of dimensions	n
Number of divisions per dimension	$O(m)$
Total number of cells	$O(m^n)$
Number of stripes per dimension	$O(m)$
Total number of stripes	$O(nm)$
Total number of chunks	$O(nm)$
Number of cells per chunk	$O\left(\frac{m^{n-1}}{n}\right)$
Average length of chunk side	$O\left(\frac{m}{\sqrt[n]{nm}}\right)$
Average number of chunks crossed by stripe	$O(nm)$

Table 1: Estimated characteristics

Since each of the $O(nm)$ stripes crosses $O(nm)$ chunks in average, the total number of stored pointers will be equal to $O(n^2m^2)$. Also each chunk has one pointer to the corresponding data bucket, $O(nm)$ such pointers in total. Hereby, the grid file directory size in this case is $O(n^2m^2)$.

3. Alternative grid file structure

In this section an alternative grid file structure is proposed, which is a further modification of the structure, proposed in Section 2, and allows to reduce directory

size from $O\left(n^2m^2\right)$ to $O\left(n^2m\right)$. To achieve this goal we reorganize the pointers storage structure, allowing chunks to store pointers to each other. Here is the new definition for the set of pointers in the grid file structure:

Definition 1. *Let there be a total order* $<$ *defined on the set of chunks. Let us also denote the projection of chunk* c *to dimension* d *as* $\pi_d(c)$. *The set of pointers* R *is defined as follows:*

1. *For each pair of chunks* a,b *s.t.* $a<b$ *and a dimension* d *exists s.t.* $\pi_d(a)\subseteq\pi_d(b)$ *and no chunk* c *exists s.t.* $a<c<b$ *and* $\pi_d(a)\subseteq\pi_d(c)\subseteq\pi_d(b)$, *there exists a pointer* (a,b) *in* R. *Let us call such pointer a pointer of dimension d.*

2. *For each chunk* a *and stripe* s *of dimension* d, *if there exists no pointer of dimension* d *pointing to* a, *then there exists a pointer* (s,a) *in* R.

3.1 Estimation of index directory size

To estimate the index directory size let us calculate the total number of stored pointers. To do this, we shall separately estimate the sizes of sets of pointers, stored in stripes pointer lists (pointers (s,a), s – stripe, a – chunks) and in chunks pointer lists (pointers (a,b), a,b – chunks).

1. *Number of pointers, stored in stripes pointer lists.*

Let us fix a stripe of dimension d. Consider the ordered sequence of chunks $c_1,\ c_2,\ \ldots,\ c_k\ \left(c_i<c_j\Leftrightarrow i<j\right)$, crossed by the stripe s. Let us denote this sequence as C. For each pair of chunks $c_i,\ c_j\ (i<j)$ of this sequence let us consider their projections $\pi_d(c_i)$ and $\pi_d(c_j)$ on dimension d. These projections have a non-empty intersection, since both of these chunks are crossed by the stripe s. There exist 4 possible relative positions of $\pi_d(c_i)$ and $\pi_d(c_j)$, and only one of them satisfies the condition $\pi_d(c_i)\subseteq\pi_d(c_j)$. Without loss of generality, assuming that these 4 cases are equiprobable for a randomly chosen consecutive pair of chunks (c_i,c_{i+1}) of the considered sequence, we can say that the probability of existence of pointer from chunk c_i to chunk c_{i+1} is:

$$P\left(\left(c_i,c_{i+1}\right)\in R\right)=\frac{1}{4}$$

According to definition 1, in order to have a pointer to chunk c_j in the pointer list of stripe s, it is necessary and sufficient that there does not exist a chunk $c_i(c_i<c_j)$,

which stores a pointer to c_j. Let us denote the probability of such event as p_j:

$$p_j = P\left(\nexists i < j \cdot \left(c_i, c_j\right) \in R\right)$$

Let us denote

$$d_{i,j} = P\left(\nexists k \in [i, j-1], \left(c_k, c_j\right) \in R\right)$$

Note that $p_j = d_{1,j}$. From $d_{j-1,j} = 1 - P\left(\left(c_{j-1}, c_j\right) \in R\right) = \frac{3}{4}$ and $d_{i,j} = \frac{3}{4} d_{i+1,j}$ it follows that $d_{i,j} = \left(\frac{3}{4}\right)^{j-i}$. Thus, the probability of having a pointer to chunk c_j in the pointer list of stripe s equals $p_j = d_{1,j} = \left(\frac{3}{4}\right)^{j-1}$.

To count the total number of pointers, stored in the pointer list of stripe s, let us introduce a set of indicator random values ξ_j:

$$\xi_j = \begin{cases} 1, & \left(s, c_j\right) \in R \\ 0, & \left(s, c_j\right) \notin R \end{cases}$$

Wherein $\mu\left(\xi_j\right) = P(\xi_j = 1) = p_j = \left(\frac{3}{4}\right)^{j-1}$.

The sum of these values equals the total number of pointers $\left(s, c_j\right)$. Let us calculate its mathematical expectation:

$$\mu\left(\sum_{j=1}^{k} \xi_j\right) = \sum_{j=1}^{k} \mu\left(\xi_j\right) = \sum_{j=1}^{k} \left(\frac{3}{4}\right)^{j-1} = 4\left(1 - \left(\frac{3}{4}\right)^{k}\right) < 4$$

Hereby, the expected total number of pointers stored in the pointer list of each stripe does not exceed 4. Since the number of stripes has an order $O(nm)$, the expected amount of pointers $\left(s, c_j\right)$ also has an order $O(nm)$.

2. *Number of pointers, stored in chunks pointer lists*.

Firs let us fix some dimension d and calculate the number of such pointers in it.Consider the ordered sequence of all chunks $c_1, c_2, \ldots, c_k$ $(c_i < c_j \Leftrightarrow i < j)$. Let us define by p the probability that for an arbitrary chosen pair of chunks c_i, c_j $(i < j)$ their projections on dimension d satisfy the condition $\pi_d\left(c_i\right) \subseteq \pi_d\left(c_j\right)$. Let us de-

fine by q the probability that for an arbitrary chosen triple of chunks c_i, c_k, c_j $(i < k < j)$, their projections on dimension d satisfy the condition $\pi_d(c_i) \subseteq \pi_d(c_k) \subseteq \pi_d(c_j)$. Notethat $p \ge q$.

Let us calculate the probability of existence of apointer from chunk c_i to chunk c_j for an arbitrary pair of chunks c_i, c_j of the considered sequence. According to definition 1, such pointer exists if the following conditions take place simultaneously:

1. $\pi_d(c_i) \subseteq \pi_d(c_j)$
2. $\nexists k \in [i+1, j-1]$ s.t. $\pi_d(c_i) \subseteq \pi_d(c_k) \subseteq \pi_d(c_j)$

Let us consider an arbitrary index $k \in [i+1, j-1]$ and calculate probability of the event $\pi_d(c_i) \subseteq \pi_d(c_k) \subseteq \pi_d(c_j)$. Let us denote this event as A_k. Let us denote the event $\pi_d(c_i) \subseteq \pi_d(c_j)$ as B and calculate the probability of the event A_k, based on the condition that event B took place. Note that event A_k implies event B, i.e. $P(B|A_k) = 1$. Using Bayes formula we obtain:

$$P(A_k \mid B) = \frac{P(B|A_k)P(A_k)}{P(B)} = \frac{P(A_k)}{P(B)} = \frac{q}{p}$$

Taking into account that events A_k are independent for different k we get:

$$P((c_i, c_j) \in R) =$$
$$P\left(\pi_d(c_i) \subseteq \pi_d(c_j) \wedge \forall k \in [i+1, j-1] \cdot \left(\neg\left(\pi_d(c_i) \subseteq \pi_d(c_k) \subseteq \pi_d(c_j)\right)\right)\right) =$$
$$p\left(1 - \frac{q}{p}\right)^{j-\mathrm{i}-1}$$

To calculate the total number of pointers (c_i, c_j) let us introduce the following indicator random values:

$$\eta_{ij} = \begin{cases} 1, & (c_i, c_j) \in R \\ 0, & (c_i, c_j) \notin R \end{cases}$$

Wherein $\mu(\eta_{ij}) = P(\eta_{ij} = 1) = p\left(1 - \frac{q}{p}\right)^{j-\mathrm{i}-1}$.

The sum of these values equals the total number of pointers $\left(c_i, c_j\right)$. Let us calculate its mathematical expectation:

$$\mu\left(\sum_{i=1}^{k-1}\sum_{j=i+1}^{k}\eta_{ij}\right)=\sum_{i=1}^{k-1}\sum_{j=i+1}^{k}\mu\left(\eta_{ij}\right)=\sum_{i=1}^{k-1}\sum_{j=i+1}^{k}p\left(1-\frac{q}{p}\right)^{j-i-1}=\frac{p^2\left(kq+p\left(\left(1-\frac{q}{p}\right)^k-1\right)\right)}{q^2}$$

Since $p \geq q$ the inequality $p\left(\left(1-\frac{q}{p}\right)^k-1\right)\leq 0$ takes place. Taking into account, that the total number of chunks k has an order $O(nm)$ we get that this mathematical expectation, equal to the number of pointers between chunks for some fixed dimension d, also has an order $O(nm)$. Since in the considered structure all n dimensions are treated symmetrically, the expected total number of pointers $\left(c_i, c_j\right)$ has an order $O\left(n^2m\right)$. Hereby, the expected total number of pointers – as well as the index directory size – has an order:

$$O\left(nm+n^2m\right)=O\left(n^2m\right).$$

3.2. Comparison of directory size

The described approach proposes several optimizations to reduce the directory size. One of them is to consider each stripe as a linear hash table, which allows having additional overflow blocks for chunks (but not more than one overflow block in average for each stripe). For uniform filling of the chunks it is practically helpful to store statistical averages ofvalues stored in each chunk by every coordinate. Another important optimization is to use the chunking technique to address the problem of empty cells in grid file.

This approach is compared to two main techniques for grid file organization described in [6], multidimensional dynamic hashing (MDH) and multidimensional extendible hashing (MEH). Estimated directory sizes, provided in [7] for these techniques are $O\left(r^{1+\frac{1}{s}}\right)$ and $O\left(r^{1+\frac{n-1}{ns-1}}\right)$ correspondingly, where r is the total number of records, s is the block size and n is the number of dimensions. Note that for this comparison the case of uniform data distribution is considered.

Since each chunk in our approach has one overflow block in average, we can, without loss of generality, assume that each of the overflow blocks will be half-full in average, meaning that $1.5s$ records will be stored per chunk in average. Hereby we can conclude

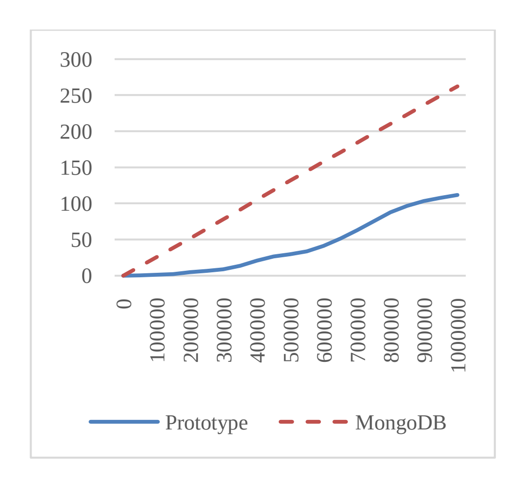
that the number of chunks required to store all r records will be $\frac{2r}{3s}$ in average, which has an order $O(nm)$. Hence, according to Section 3.1, the grid file directory size can be estimated as $O(n^2m) = O\left(\frac{nr}{s}\right)$. Compared to MDH and MEH techniques, directory size in the described approach is $\frac{sr^{\frac{1}{s}}}{n}$ and $\frac{sr^{\frac{n-1}{ns-1}}}{n}$ times smaller correspondingly.

4. Data warehouse prototype

A data warehouse prototype was implemented based on the proposed dynamic index structure and its performance was compared with MongoDB[12]. MongoDB was chosen for comparison for pragmatic reasons since it is currently one of the most demanded NoSQL databases. Testing was conducted using four main query categories [4] - given point lookup, lookup by individual coordinates, range lookup and closest object lookup. Detailed testing results and description of several techniques used for prototype implementations are listed below.

Values insertion. Fig. 1. contains charts representing time (in seconds) of insertion of 10^6 values into MongoDB and into the constructed warehouse prototype. Points in 3-dimensional space were used as values. Block size used was 4096 bytes (standard for NTFS file system).

Comparison of directory size. Fig. 2 contains the directory sizes (in Mb) of our indexand MongoDB depending on the number of records in the database. Comparisonis done on the same database of 3-dimensional points used for previous test case. It can be seen on this figure that index size in our approach is much smaller thanin MongoDB.



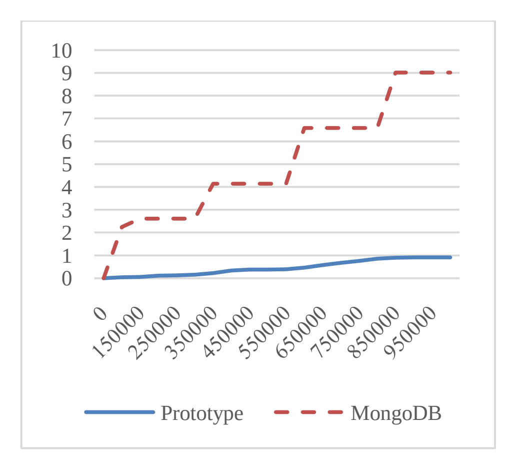



Fig. 1. Insert operation

Fig. 2. Directory size

Given point lookup. Given all the coordinates, we first find the corresponding stripes in each dimension, then intersect the sets of chunks crossed by those stripes. That intersection consists of the only chunk, containing the necessary point. Van Emde Boas trees [13] are used for efficient stripe lookup. Our prototype implementation uses 32-bit integers to represent values in each dimension. Stripes are grouped in accordance with 16 most significant bits of their lower bounds. Usage of van Emde Boas trees allows to find the necessary group in $\log\log 2^{16} = 4$ operations. Then a binary search is performed within the obtained group. Since only lower 16 bits are significant within a group, it takes the total of $\log 2^{16} + 4 = 20$ (at most) operations for stripe lookup. Fast set intersection algorithms [14] are used for intersection of sets of chunks.

Fig. 3 represents comparison of up to 10^5 point lookup operations in 3-dimensional space on a database consisting of 10^6 records. Here and further X axis represents the amount of queries and Y axis represents time (in seconds). It can be seen that our prototype performs nearly 3 times faster in this case. Also let us note that the tendency of this difference is independent from the number of records in the database and remains the same with its increase. This note applies to all further test cases as well.

Closest object lookup. To compare performance on closest point lookup queries we used a database of 10^6 2-dimensional points to make use of geospatial indexesof MongoDB. Comparison results are illustrated in Fig.4. It should be noted that our approach can handle closest object lookup queries in higher dimensional cases as well, while MongoDB provides geospatial indexes only for 2-dimensional points.

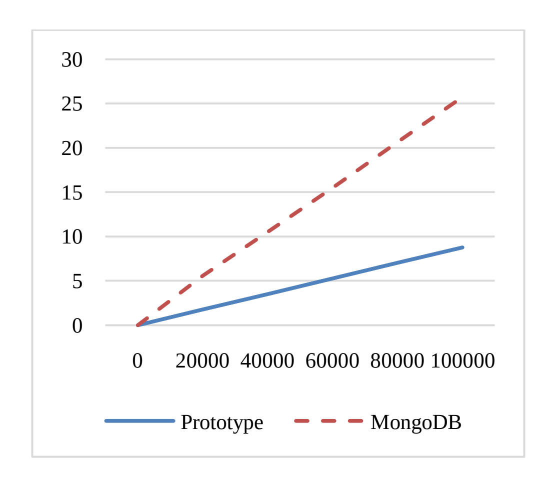


Fig. 3. Given point lookup

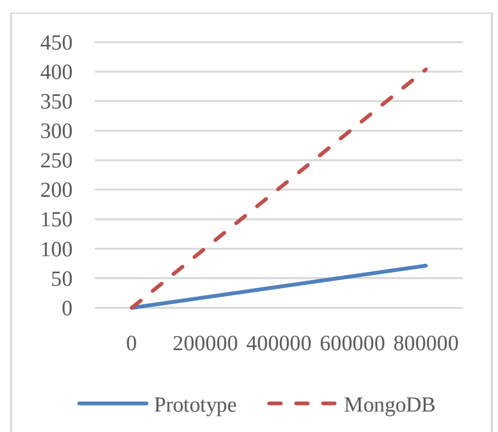
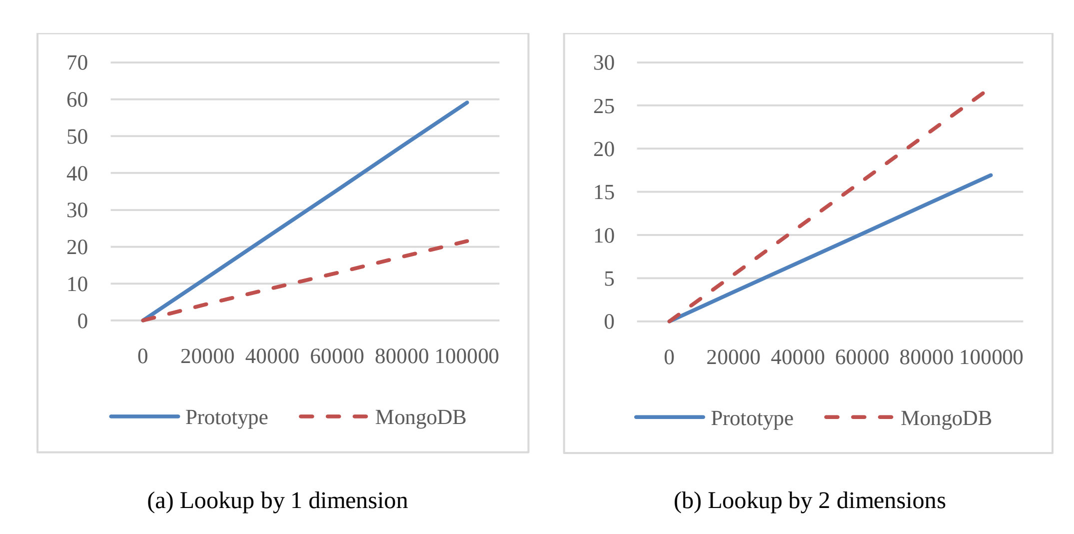


Fig. 4. Closest object lookup

Lookup by individual coordinates. This algorithm is similar to the previous one. The difference is that not all the dimensions may be present in query, and the resulting chunk set intersection may consist of numerous chunks which have to be considered. However, many of these chunks may not actually contain any records matching the query. To avoid unnecessary disk read operations for such chunks, we try to

identify them using a method similar to the one used in [14] for fast set intersection. We use several independent hash functions $h_1,\dots,h_k$ which map each coordinate value into the range [$1..w$], where w is the size of machine word. For each chunk c_i and dimension d we store words w_{ij}^d $(j = 1..k)$, and when a value with coordinate v^d is inserted into chunk c_i we calculate values $h_1(v^d),\dots,h_k(v^d)$ and set corresponding bits in w_{ij}^d . During lookup we calculate values of hash functions in the same manner, and check the corresponding bits: if they are not set, we can omit loading the considered chunk.

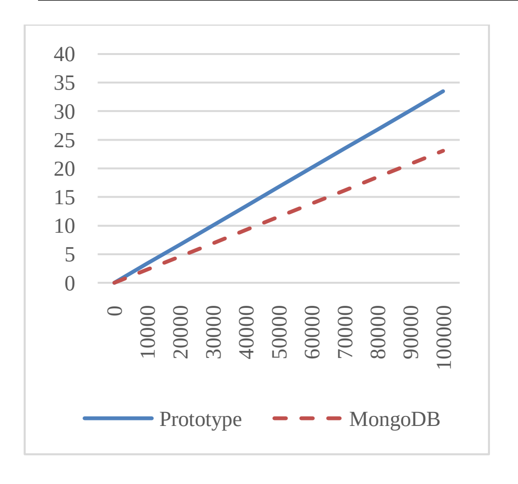


(a) Lookup by 1 dimension (b) Lookup by 2 dimensions

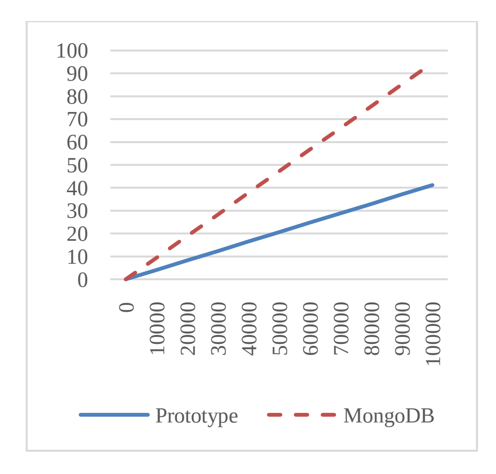
Fig. 5. Lookup by individual coordinates

Fig. 5 illustrates the performance of our prototype compared to MongoDB when performing lookup by 1 and 2 dimensions on the same database as described in previous paragraph. It can be seen that our approach manifests itself better when more dimensions are present in the query.

Range lookup. A query for data range lookup defines a rectangular area of the grid, and answer to it is composed by set of points belonging to the chunks which are crossed by that area. Fig. 6 (a) and (b) contain comparison of range queries performed in 3-dimensional space with values uniformly distributed in range[$0..2^{32}$-1] and average range length of 10^3 and 10^6. It should be noted that with the increasing of query range length our prototype performs better in comparison withMongoDB.



(a) Lookup in ranges of length < 10^3



(b) Lookup in ranges of length < 10^6

Fig. 6. Range lookup

5. Conclusions

This paper proposes an effective dynamic index structure for multidimensional-data management. This approach is based on an extended grid file concept. Each stripe is considered as a linear hash table, guaranteeing that the number of overflow blocks for each bucket per stripe is less than one in average, and the growth of buckets quantity is slow. Chunking technique is used to solve the empty cells problem intrinsic to grid files. Further modification of grid file structure is also described, reducing the memory consumption of the index directory. The results of practical comparison of a data warehouse prototype, implementing the proposed structure, with MongoDB are illustrated.

REFERENCES

1. *Sharma S., Tim U.S., Wong J., Gadia S. and Sharma S.*, A Brief Review on Leading Big Data Models, in Data Science Journal, 2014.

2. *Nievergelt J. and H. Hinterberger*, The Grid File: An Adaptable, Symmetric, Multikey File Structure, *ACM Transactions on Database Systems*, vol. 9, no. 1.PP. 3–71, 1984.

3. *Papadopoulos A.N., Manolopoulos Y., Theodoridis Y. and Tsoras V.*,Grid File (and family), *in Springer*, 2009.

4. *Garcia-Molina H., Ullman J. and Widom J.*, Database Systems: The Complete Book, Prentice Hall, 2009.

5. *Whang K.-Y.and Krishnamurthy R.*, The Multilevel Grid File –A Dynamic Hierarchical Multidimensional File Structure, in *DASFAA Conference*, 1991.

6. *Luo C., Hou W.C., Wang H.*, Want and X. Yu, Grid File for Efficient Data Cube Storage,*Computers and their Applications*, PP. 424–429, 2006.

7. *Regnier M.*, Analysis of Grid File Algorithms,*BIT*, vol. 25, no. 2.PP. 335–358, 1985.

8. *Otoo E.J.*,A Mapping Function for the Directory of a Multidimensional Extendible Hashing, in *10th International Conference on VLDB*, Singapore, 1984.

9. *Otoo E.J.*,A multidimensional digital hashing scheme for files with composite keys, in *ACM SIGMOD International Conference on Management of Data*, 1985.

10. *Gevorgyan G.R.and ManukyanM.G.*, Effective Algorithms to Support Grid Files,Russian-Armenian (Slavonic) University Bulletin, no. 2.PP. 22–38, 2015.

11. *Karayannidis N.N., Storage Structures*, Query Processing, and Implementation of On-Line Analytical Processing Systems (Ph.D. Thesis), Athens, 2003.

12. https://www.mongodb.org,[Online].

13. *Kaas R., Zijlstra E. and Van Emde Boas P.*, Design and implementation of an efficient priority queue,Mathematical Systems Theory, 1976.

14. *Ding B. and Konig A.C.*,Fast Set Intersection in Memory, Seattle, 2011.

ЭФФЕКТИВНАЯ ДИНАМИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ДЛЯ ОРГАНИЗАЦИИ СЕТОЧНЫХ ФАЙЛОВ

Г. Геворгян

АННОТАЦИЯ

Предложена эффективная динамическая структура индекса для многомерных данных. Рассматриваемая структура индекса основана на понятии сеточного файла. Приведена оценка величины данной структуры. Построен прототип хранилища данных, основанный на предложенной динамической структуре индекса.

Ключевые слова: сеточный файл, динамический индекс, многомерные данные, хранилище данных.

ՑԱՆՑԱՅԻՆ ՖԱՅԼԵՐԻ ԿԱԶՄԱԿԵՐՊՄԱՆ ՀԱՄԱՐ ԷՖԵԿՏԻՎ ԴԻՆԱՄԻԿ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔ

Գ. Գևորգյան

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

Առաջարկված է բազմաչափ տվյալների ինդեքսավորման էֆեկտիվ դինամիկ կառուցվածք: Դիտարկվող կառուցվածքը հենվում է ցանցային ֆայլի հասկացողության վրա: Բերված է այդ կառուցվածքի ծավալի գնահատականը: Առաջարկված դինամիկ ինդեք-

սի կառուցվածքի հենքի վրա մշակվել է տվյալների պահոցի նա-
խատիպ:

Հիմնաբառեր՝ցանցայինֆայլ, դինամիկ ինդեքս, բազմաչափ տվյալներ,տվյալների պահոց:

УДК: 517.968.4 Поступила 26.12.2016г.

ОДНОПАРАМЕТРИЧЕСКОЕ СЕМЕЙСТВО ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ РЕШЕНИЙ ОДНОГО КЛАССА ИНТЕГРАЛЬНЫХ УРАВНЕНИЙ ГАММЕРШТЕЙНА СО ЗНАКОПЕРЕМЕННОЙ НЕЛИНЕЙНОСТЬЮ

Э.О. Азизян

Национальный Аграрный Университет Армении
hermineazizyan@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Работа посвящена изучению и решению одного класса нелинейных интегральных уравнений Гаммерштейна со знакопеременной нелинейностью.
Доказывается существование однопараметрического семейства положительных и ограниченных решений.
Ключевые слова: уравнение Гаммерштейна, сходимость итераций, монотонность.

1. Введение

Настоящая работа посвящена исследованию следующего класса нелинейных интегральных уравнений типа Гаммерштейна:

$$\varphi(x)=\lambda(x)\int_0^\infty k(x-t)H(t,\varphi(t))dt,\ \ x\geq 0 \tag{1.1}$$

относительно искомой измеримой и вещественнозначной функции $\varphi(x)$.

В уравнении (1.1) $\lambda(x)$– определенная на $R^+\equiv[0,+\infty)$ измеримая функция, удовлетворяющая условиям:

$$0<\varepsilon\leq\lambda(x)\leq 1,\ x\in R^+,\ 1-\lambda\in L_1(R^+), \tag{1.2}$$

$$\lambda(x)\uparrow \text{ по } x \text{ на } R^+. \tag{1.3}$$

Ядро k – определено на множестве $R=(-\infty,+\infty)$ и обладает следующими свойствами:

$$k(\tau)\geq 0,\ \tau\in R,\ k\in L_1(R)\cap L_\infty(R),\ \tau k(\tau)\in L_1(R) \tag{1.4}$$

$$\int_{-\infty}^{+\infty} k(\tau)\,d\tau = 1,\ k(x) > 0, \text{ при } x < 0, \tag{1.5}$$

$$\nu(k) \equiv \int_{-\infty}^{+\infty} \tau\, k(\tau)\,d\tau < 0. \tag{1.6}$$

Функция $H(t,z)$, описывающая нелинейность в уравнении (1.1), определена на множестве $R^+ \times R$, принимает вещественные значения и удовлетворяет определенным условиям (см. формулировку основной теоремы).

Уравнение (1.1), кроме теоретического интереса, имеет применение в различных областях математической физики. В частности, указанные уравнения встречаются в теории переноса излучения, в спектральных линиях, в кинетической теории газов, в p-адической математической физике (см.: [1]–[3]). В случае когда

$$H(t,z) = z - \omega(t,z), \text{ где } \omega(t,z)\downarrow \text{ по } z \text{ на } [A,+\infty)\ \ (A>0)$$

и $0 \le \omega(t,z) \le \overset{o}{\omega}(t+z),\ \overset{o}{\omega} \in L_1(R^+) \bigcap C_0(R^+),\ m_1\left(\overset{o}{\omega}\right) \equiv \int_0^{\infty} x\overset{o}{\omega}(x)\,dx < +\infty$

уравнение (1.1) исследовалось ранее в работе [4].

В случае когда $\lambda(x) \equiv 1$, при различных ограничениях на $H(t,z)$, уравнение (1.1) изучалось в работах [5]–[8].

В настоящей работе при иных ограничениях на $H(t,z)$ устанавливается теорема о существовании однопараметрического семейства положительных, ограниченных решений, и доказывается предельное соотношение для решений в бесконечности. В работе приведены примеры функции $H(t,z)$, удовлетворяющие условиям доказанной теоремы.

2. Обозначения и вспомогательные факты

2.1. О факторизации консервативных интегральных операторов

Пусть E – одно из следующих пространств: $L_p(R^+)$, $1 \le p \le +\infty$, $C_0(R^+)$, $C_l(R^+)$, где $C_0(R^+)$ – пространство непрерывных функций на R^+, имеющих нулевой предел в бесконечности, а $C_l(R^+)$ – пространство непрерывных функций на R^+, имеющих конечный предел в бесконечности.

Обозначим через Ω – класс интегральных операторов Винера-Хопфа: т.е. $K \in \Omega$, если

$$\left(Kf\right)\left(x\right)=\int\limits_{0}^{\infty}k\left(x-t\right)f\left(t\right)dt\,,\ \ f\in E\,,\ \text{а}\,k\in L_1\left(-\infty,+\infty\right). \tag{2.1}$$

Оператор $K \in \Omega$ называется консервативным, если ядро k удовлетворяет следующим условиям (см.: [9]):

$$k\left(\tau\right)\geq 0,\ \ \tau\in R,\ \ \int\limits_{-\infty}^{+\infty}k\left(\tau\right)d\tau=1 \tag{2.2}$$

Из условий, накладываемых на ядро k уравнения (1.1) следует, что соответствующий оператор Винера-Хопфа является консервативным.

Из результатов работы [9] следует, что оператор $I-K$ допускает следующую факторизацию:

$$I-K=\left(I-V_-\right)\left(I-V_+\right), \tag{2.3}$$

где K – интегральный оператор Винера-Хопфа с ядром k, удовлетворяющим условиям (1.4) – (1.6), I – единичный оператор, а $V_\pm$ – верхние и нижние операторы типа Вольтерра следующих видов:

$$\left(V_-f\right)(x)=\int\limits_{x}^{\infty}v_-\left(t-x\right)f\left(t\right)dt\,,\left(V_+f\right)(x)=\int\limits_{0}^{x}v_+\left(x-t\right)f\left(t\right)dt\,,$$

$$v_\pm\left(\tau\right)\geq 0\,,\ \gamma_-=\int\limits_{0}^{\infty}v_-\left(\tau\right)d\tau=1\,,\ \gamma_+=\int\limits_{0}^{\infty}v_+\left(\tau\right)d\tau<1.$$

Факторизация (2.3) понимается как равенство интегральных операторов, действующих в каждом из пространств E.

2.2. О консервативных интегральных уравнениях типа свертки

Наряду с уравнением (1.1) рассмотрим следующее линейное интегральное уравнения типа свертки:

$$B\left(x\right)=\lambda\left(x\right)\int\limits_{0}^{\infty}k\left(x-t\right)B\left(t\right)dt,\ \ x\geq 0 \tag{2.4}$$

относительно искомой измеримой функции $B\left(x\right)$, где λ и k удовлетворяют соответственно условиям (1.2)–(1.6).

В работе [10] доказано, что уравнение (2.4) имеет неотрицательное (ненулевое) ограниченное решение $B_0(x)$, которое представляется в виде:

$$B_0(x) = S(x) - \Psi(x),\ \ x \geq 0, \tag{2.5}$$

где $S(x)$ – ограниченное, монотонно возрастаюшее $S(x) \uparrow \frac{1}{1-\gamma_+}$ при $x \to +\infty$ и положительное решение следующей начальной задачи для однородного интегрального уравнения Винера-Хопфа:

$$\begin{cases} S(x) = \int\limits_0^\infty k(x-t) S(t)\,dt, \\ S(0) = 1, \end{cases}$$

а $\Psi(x)$ – решение следующего неоднородного интегрального уравнения типа свертки

$$\Psi(x) = \left(1 - \lambda(x)\right) S(x) + \lambda(x) \int\limits_0^\infty k(x-t) \Psi(t)\,dt,\ \ x \geq 0,$$

обладающее свойствами: $\Psi \in L_1(0, +\infty)$, $\lim\limits_{x\to\infty} \Psi(x) = 0$.

В работе Х.А. Хачатряна (см.: [4]) доказано, что уравнение (2.4)также обладает ограниченным монотонно возрастающим решением $B^*(x)$, удовлетворяющим следующим условиям:

- $$\sup_{x\geq 0} B_0(x) \geq B^*(x) \geq B_0(x),\ \ x \in R^+, \tag{2.6}$$
- $$\inf_{x\geq 0} B^*(x) \equiv \alpha > 0. \tag{2.7}$$

Комбинируя эти результаты, можем утверждать, что

$$S(x) - \Psi(x) \leq B^*(x) \leq \frac{1}{1-\gamma_+},\ \ x \geq 0. \tag{2.8}$$

Так как $\lim\limits_{x\to+\infty} S(x) = \frac{1}{1-\gamma_+}$, $S(x) \leq \frac{1}{1-\gamma_+}$ и $\lim\limits_{x\to+\infty} \Psi(x) = 0$, то из (2.8) в силу монотонности $B^*(x)$ имеем,

$$B^*(x) \uparrow \frac{1}{1-\gamma_+},\quad x \to +\infty. \tag{2.9}$$

Обозначения и приведенные факты в дальнейших рассуждениях нам существенно понадобятся.

3. Формулировка основного результата и частные примеры нелинейных уравнений

3.1. Формулировка теоремы

Прежде чем сформулировать основной результат настоящей работы введем следующие функции: пусть $\omega_1(t,u)$ и $\omega_2(t,u)$ – определенные на $R^+ \times R$ измеримые, вещественнозначные функции, удовлетворяющие следующим условиям:

существует число $\delta > 0$, такое что

1) $\omega_j(t,u) \in Car_u\left(R^+ \times [\delta,+\infty)\right)$, т.е. при каждом фиксированном $u \in [\delta,+\infty)$ функции $\left\{\omega_j(t,u)\right\}_{j=1,2}$ измеримы по $t > 0$, эти непрерывны по u на $[\delta,+\infty)$ и $\omega_j(t,u) \geq 0$, $(t,u) \in R^+ \times [\delta,+\infty)$, $j = 1,2$,

2) при каждом фиксированном $t \in R^+$
$\omega_1(t,u) \uparrow$ по u на $[\delta,+\infty)$, а $\omega_2(t,u) \downarrow$ по u на $[\delta,+\infty)$,

3) существуют $\sup\limits_{u \geq \delta} \omega_j(t,u) = \beta_j(t)$ и $\beta_j \in L_1\left(R^+\right) \cap L_\infty\left(R^+\right)$,

$$m_1\left(\beta_j\right) \equiv \int_0^\infty t \beta_j(t)\,dt < +\infty$$

Сперва докажем следующую вспомогательную лемму:

Лемма. При условиях (1.2)–(1.6) уравнения

$$f_j(x) = g_j(x) + \lambda(x) \int_0^\infty k(x-t)\, f_j(t)\,dt, \ \ x \geq 0, \tag{3.1}$$

где $$g_j(x) = \lambda(x) \int_0^\infty k(x-t)\, \beta_j(t)\,dt, \ \ x \geq 0, \ j = 1, 2 \tag{3.2}$$

имеют положительные, суммируемые, ограниченные на R^+ *решения* $f_j \in C_0\left(R^+\right)$.

Доказательство. Из свойств (1.4) - (1.6) функции k и условия 3) для $\left\{\beta_j(t)\right\}_{j=1,2}$, имеем что

$$g_j(x) \neq 0, g_j(x) \geq 0, x \in R^+, g_j \in L_1\left(R^+\right) \cap L_\infty^0\left(R^+\right), m_1\left(g_j\right) < +\infty, \ j = 1, 2 \tag{3.3}$$

Следовательно, согласно результатам работы [9], уравнения (3.1) обладают положительными ограниченными и суммируемыми решениями $\left\{ f_j\left(x\right)\right\}_{j=1,2}$.

Так как $\lim\limits_{x\to+\infty} g_j\left(x\right)=0$, $\lim\limits_{x\to+\infty}\int\limits_0^\infty k\left(x-t\right) f_j\left(t\right)dt=0,\quad j=1,\,2$ (см. [8], [9]), то из следующей цепочки неравенств

$$g_j\left(x\right)\le f_j\left(x\right)\le g_j\left(x\right)+\int\limits_0^\infty k\left(x-t\right) f_j\left(t\right)dt,\ \ x\ge 0$$

следует, что

$$\lim_{x\to+\infty} f_j\left(x\right)=0,\quad j=1,\,2. \tag{3.4}$$

Лемма доказана.

Справедлива следующая

Теорема. Пусть $H\left(t,u\right)$ допускает представление:

$$H\left(t,u\right)=u+\omega_1\left(t,u\right)-\omega_2\left(t,u\right),$$

где $\left\{\omega_j\left(t,u\right)\right\}_{j=1,2}$ *удовлетворяют условиям 1) – 3), а функции* k *и* λ *– условиям (1.2)-(1.6).Тогда уравнение (1.1) обладает однопараметрическим семейством положительных и ограниченных решений* $\left\{\varphi_\gamma\left(x\right)\right\}_{\gamma\in\Pi}$, *где* $\Pi=[\delta+\delta_2,+\infty)$ $\delta_2=\sup\limits_{x\ge0} f_2\left(x\right)$, f_2 *–суммируемое, ограниченное на* R^+ *положительное решение уравнения (3.1) при* $j=2$. *Более того*

a) *если* $\gamma_1,\gamma_2\in\Pi$, $\gamma_1>\gamma_2$, то $\varphi_{\gamma_1}\left(x\right)-\varphi_{\gamma_2}\left(x\right)\ge\gamma_1-\gamma_2,\ \ \forall x\in R^+$,

b) $\lim\limits_{x\to+\infty}\varphi_\gamma\left(x\right)=\dfrac{\gamma}{\alpha\left(1-\gamma_+\right)},\ \forall\gamma\in\Pi$.

3.2. Примеры функций $\left\{\omega_j\left(t,u\right)\right\}_{j=1,2}$

Прежде чем займемся доказательством сформулированной теоремы, приведем несколько примеров функций $\left\{\omega_j\left(t,u\right)\right\}_{j=1,2}$.

Примерами $\omega_1\left(t,u\right)$ и $\omega_2\left(t,u\right)$ могут служить следующие функции:

- $\omega_1\left(t,u\right)=e^{-c_1t}\dfrac{u}{u+1}$, $\omega_2\left(t,u\right)=e^{-c_2t}ue^{-\lambda u}$, $c_1,\,c_2>0,\ \lambda>0$

- $\omega_1(t,u)=\frac{1}{1+t^3}\left(1-e^{-u}\right),\ \omega_2(t,u)=e^{-t^2}\frac{u}{u^4+1},\ u\geq 1,\ t\in R^+$
- $\omega_1(t,u)=\frac{1}{1+t^4}\left(1-\alpha\, e^{-\beta u}\right),\ \omega_2(t,u)=e^{-t^2}e^{-u}u,\ 0<\alpha\leq 1,\ \beta>0$.

4. Доказательство теоремы

Рассмотрим следующие последовательные приближения:

$$\varphi_{\gamma,n+1}(x)=\lambda(x)\int_0^\infty k(x-t)\Big(\varphi_{\gamma,n}(t)+\omega_1\big(t,\varphi_{\gamma,n}(t)\big)-\omega_2\big(t,\varphi_{\gamma,n}(t)\big)\Big)dt \qquad (4.1)$$

$$\varphi_{\gamma,0}(x)=\frac{\gamma}{\alpha}B^*(x)-f_2(x),\ \gamma\in\Pi,\ n=0,1,2,\ldots,$$

где f_2 – решение уравнения (3.1) при $j=2$

Индукцией по n убедимся, что

- $\varphi_{\gamma,n}(x)\uparrow$ по n, $\gamma\in\Pi,\ x\in R^+$,
- $\varphi_{\gamma,n}(x)\leq\frac{\gamma}{\alpha}B^*(x)+f_1(x),$ (4.2)

где f_1 – решение уравнения (3.1)при $j=1$

- если $\gamma_1,\gamma_2\in\Pi,\ \gamma_1>\gamma_2$, то

$$\varphi_{\gamma_1,n}(x)-\varphi_{\gamma_2,n}(x)\geq\frac{\gamma_1-\gamma_2}{\alpha}B^*(x),\ x\in R^+. \qquad (4.3)$$

Из определений $\varphi_{\gamma,0}$, α и множества Π имеем

$$\varphi_{\gamma,0}(x)\geq\frac{\gamma}{\alpha}B^*(x)-f_2(x)\geq\gamma-\delta_2\geq\delta\ . \qquad (4.4)$$

Теперь индукцией по n докажем монотонность последовательности $\left\{\varphi_{\gamma,n}(x)\right\}_{n=0}^{\infty}$ по n.

Измонотонности $H(t,u)$ по u на $[\delta,+\infty)$, неотрицательности функций $k,\ \lambda$ и $\left\{\omega_j(t,u)\right\}_{j=1,2}$, в силу того, что f_2 –решение уравнения (3.1) при $j=1$, а B^* – решение уравнения (2.4) (со свойствами (2.6)–(2.8)) будем иметь

$$\varphi_{\gamma,1}(x)=\lambda(x)\int_0^\infty k(x-t)\Big(\varphi_{\gamma,0}(t)-\omega_2\big(t,\varphi_{\gamma,0}(t)\big)\Big)dt\geq$$

$$\geq\lambda(x)\int_0^\infty k(x-t)\big(\varphi_{\gamma,0}(t)-\beta_2(t)\big)dt=$$

$$=\lambda(x)\int_0^\infty k(x-t)\left(\frac{\gamma}{\alpha}B^*(t)-f_2(t)-\beta_2(t)\right)dt=$$

$$=\frac{\gamma}{\alpha}B^*(x)-f_2(x)=\varphi_{\gamma,0}(x).$$

Предполагая, что

$$\varphi_{\gamma,n}(x)\geq\varphi_{\gamma,n-1}(x),\ \ x\in R^+$$

при некотором $n\in N$ и учитывая монотонность функции $H(t,u)$, неотрицательность ядра k и функции λ, из (4.1) получим

$$\varphi_{\gamma,n+1}(x)\geq\lambda(x)\int_0^\infty k(x-t)H\big(t,\varphi_{\gamma,n-1}(t)\big)dt=\varphi_{\gamma,n}(x).$$

Докажем оценку (4.2).

Справедливость оценки (4.2) при $n=0$ непосредственно следует из условия

$$f_j(x)\geq 0,\ \ x\in R^+\ \ j=1,\ 2.$$

Пусть (4.2) выполняется для некоторого $n\in N$. Тогда из неотрицательности функций $\omega_2(t,u)$, k и λ и из определения $\beta_1(t)$ с учетом того, что $\frac{\gamma}{\alpha}B^*(t)+f_1(t)\geq\gamma>\delta$ (B^* – решение уравнения (2.4), f_1решение уравнения (3.1) при $j=1$) будем иметь

$$\varphi_{\gamma,n+1}(x)\leq\lambda(x)\int_0^\infty k(x-t)\left(\frac{\gamma}{\alpha}B^*(t)+f_1(t)+\omega_1\left(t,\frac{\gamma}{\alpha}B^*(t)+f_1(t)\right)\right)dt\leq$$

$$\leq\frac{\gamma}{\alpha}B^*(x)+\lambda(x)\int_0^\infty k(x-t)f_1(t)dt+\lambda(x)\int_0^\infty k(x-t)\beta_1(t)dt=\frac{\gamma}{\alpha}B^*(x)+f_1(x).$$

Докажем неравенство (4.3).

Справедливость оценки (4.3) при $n=0$ непосредственно следует из определения функции $\varphi_{\gamma,0}$. Пусть (4.3), выполняется при некотором $n\in N$. Тогда,

учитывая монотонность функций $\left\{\omega_j(t,u)\right\}_{j=1,2}$ индукцией по n получим

$$\varphi_{\gamma_1,n+1}(x)-\varphi_{\gamma_2,n+1}(x)=\lambda(x)\int_0^\infty k(x-t)\left(\varphi_{\gamma_1,n}(t)-\varphi_{\gamma_2,n}(t)\right)dt+$$

$$+\lambda(x)\int_0^\infty k(x-t)\left[\omega_1\left(t,\varphi_{\gamma_1,n}(t)\right)-\omega_1\left(t,\varphi_{\gamma_2,n}(t)\right)\right]dt+$$

$$+\lambda(x)\int_0^\infty k(x-t)\left[\omega_2\left(t,\varphi_{\gamma_2,n}(t)\right)-\omega_2\left(t,\varphi_{\gamma_1,n}(t)\right)\right]dt\geq$$

$$\geq\lambda(x)\int_0^\infty k(x-t)\left[\varphi_{\gamma_1,n}(t)-\varphi_{\gamma_2,n}(t)\right]dt\geq$$

$$\geq\frac{\gamma_1-\gamma_2}{\alpha}\lambda(x)\int_0^\infty k(x-t)B^*(t)dt=\frac{\gamma_1-\gamma_2}{\alpha}B^*(x).$$

Справедливость оценки (4.3) доказана. Из доказаного факта следует, что последовательность функций $\left\{\varphi_{\gamma,n}(x)\right\}_{n=0}^\infty$ имеет поточечный предел при $n\to\infty$ и $\lim\limits_{n\to\infty}\varphi_{\gamma,n}(x)=\varphi_\gamma(x)$.Учитывая условие Каратеодори на функцию $H(t,u)$, в силу теоремы Б. Леви (см.:[11]) имеем, что предельная функция $\varphi_\gamma(x)$ удовлетворяет уравнению (1.1). Из (4.1), с учетом (4.2), следует, что

$$\frac{\gamma}{\alpha}B^*(x)-f_2(x)\leq\varphi_\gamma(x)\leq\frac{\gamma}{\alpha}B^*(x)+f_1(x),\quad x\geq 0. \tag{4.5}$$

Так как $\lim\limits_{x\to+\infty}f_j(x)=0$, (см. лемму) $\lim\limits_{x\to+\infty}B^*(x)=\dfrac{1}{1-\gamma_+}$ (см. (2.9)), то из (4.5) получим

$$\lim_{x\to+\infty}\varphi_\gamma(x)=\frac{\gamma}{\alpha(1-\gamma_+)}. \tag{4.6}$$

Устремляя $n\to\infty$ в неравенстве (4.3) будем иметь

$$\varphi_{\gamma_1}(x)-\varphi_{\gamma_2}(x)\geq\frac{\gamma_1-\gamma_2}{\alpha}B^*(x). \tag{4.7}$$

Так как $B^*(x)\geq\alpha,\ x\in R^+$, то из (4.7) следует, что

$$\varphi_{\gamma_1}(x)-\varphi_{\gamma_2}(x)\geq\gamma_1-\gamma_2\ x\in R^+.$$

Этим утверждением теорема доказана.

Автор выражает благодарность д.ф.м.н. Х.А. Хачатряну за постановку задачи и полезные советы.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Енгибарян Н.Б.* Об одной задаче нелинейного переноса излучения. Астрофизика. Т. 2. № 4, 1966. СС. 31–36.

2. *Хачатрян А.Х., Хачатрян Х.А.* Качественные различия решений для одной модели уравнения Больцмана в линейном и нелинейном случаях. ТМФ, Т. 172. № 3, 2012. СС. 497–504.

3. *Владимиров В.С.* Об уравнении p-адической открытой струны для скалярного поля тахинов. Известия РАН, сер.матем., Т. 69. № 3, 2005. СС. 55–80.

4. *Хачатрян Х.А.* Об одном классе нелинейных интегральных уравнений с некомпактным оператором. Известия, НАН Армении, Математика, Т. 46. № 2, 2011. СС. 71–86.

5. *Хачатрян Х.А.* Достаточные условия разрешимости интегрального уравнения Урысона на полуоси. Доклады Российской Академии Наук, Математика, Т. 425. № 2, 2009. СС. 462–465.

6. *Хачатрян Х.А.* Некоторые классы нелинейных интегральных уравнений Урысона на полуоси. Доклады НАН Беларуси. Т. 55. № 1, 2011. СС. 5–9.

7. *Хачатрян Х.А.* Об одном классе интегральных уравнений типа Урысона с сильной нелинейностью. Известия РАН сер. матем., Т.76. № 1, 2012. СС. 173–200.

8. *Хачатрян Х.А.* О положительной разрешимости некоторых классов нелинейных интегральных уравнений типа Гаммерштейна на полуоси и на всей прямой. Известия РАН, сер: матем., Т. 79. № 2, 2015. СС. 205–224.

9. *Арабаджян Л.Г., Енгибарян Н.Б.*Уравнения в свертках и нелинейные функциональные уравнения. Итоги науки и техники, Математический анализ, Т. 22. 1984. СС. 175–242.

10. *Арабаджян Л.Г.* Об одном интегральном уравнении теории переноса в неоднородной среде. Дифференциальные уравнения. Т. 23. № 9, 1987. СС. 1618–1622.

11. *Колмогоров А.Н., Фомин В.С.* Элементы теории функций и функционального анализа. М.: «Наука», 1981. С 544.

ՆՇԱՆԱՓՈԽ ՈՉ ԳԾԱՅՆՈՒԹՅԱՄԲ ՀԱՄԵՐՇՏԵՅՆԻ ՏԻՊԻ ԻՆՏԵԳՐԱԼ ՀԱՎԱՍԱՐՈՒՄՆԵՐԻ ՄԻ ԴԱՍԻ ԴՐԱԿԱՆ ԼՈՒԾՈՒՄՆԵՐԻ ՄԵԿ ՊԱՐԱՄԵՏՐԱՆՈՑ ԸՆՏԱՆԻՔԸ

Հ.Հ. Ազիզյան

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

Աշխատանքը նվիրված է նշանափոխ ոչ գծայնությամբ Համերշտեյնի տիպի ինտեգրալ հավասարումների մի դասի լուծելիությանը: Ապացուցվում է դրական և սահմանափակ մեկ պարամետրանոց ընտանիքի գոյությունը:

Հիմնաբառեր՝Համերշտեյնի հավասարում, հաջորդական մոտարկումների զուգամիտություն, մոնոտոնություն:

ONE PARAMETRIC FAMILY OF POSITIVE SOLUTIONS FOR ONE CLASS OF HAMMERSTEIN NONLINEAR INTEGRAL EQUATION

H. Azizyan

SUMMARY

The work is devoted to the study and solution of one class Hammerstein nonlinear integral equation with nonlinearity. The existence of one parametric family of positive and bounded solutions is proved.

Keywords: Hammerstein equation, convergence, iteration, monotonicity.

УДК 517.968 Поступила: 29.01.2016г.

ОДНОПАРАМЕТРИЧЕСКИЕ СЕМЕЙСТВА ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ РЕШЕНИЙ ДЛЯ ОДНОГО КЛАССА НЕЛИНЕЙНЫХ ИНТЕГРАЛЬНЫХ УРАВНЕНИЙ ТИПА УРЫСОНА[1]

А.Х. Хачатрян, Х.А. Хачатрян, А.С. Петросян

Институт Математики НАН Армении,
Армянский национальный аграрный университет
Aghavard59@mail.ru, Khach82@rambler.ru, Haykuhi25@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Работа посвящена исследованию одного класса нелинейных интегральных уравнений типа Урысона на положительной полупрямой. При определенных условиях на нелинейность устанавливаются глобальные теоремы существования однопараметрических семейств положительных решений в определенных пространствах. В конце приведены конкретные примеры указанных уравнений, представляющих определенный интерес.

Ключевые слова: уравнение Урысона, монотонность, последовательные приближения, сходимость.

1. Введение

Нелинейными интегральными уравнениями вида

$$\phi(x)=\int_0^\infty U\left(x,t,\phi(t)\right)dt,\quad x\ge 0 \tag{1.1}$$

(именуемыми уравнениями типа Урысона) описываются ряд задач современного естествознания. В частности, такие уравнения возникают в кинетической теории газов, в биологии, в p-адической математической физике (см. [1]–[3]).

В уравнении (1.1) $\phi(x)$ – искомая измеримая функция, определенная на $R^+:=[0,+\infty)$. Функция $U(x,t,z)$ определена на множестве $R^+\times R^+\times R,$ принимает вещественные значения и удовлетворяет определенным дополнительным условиям (см. формулировки основных теорем).

[1] Работа выполнена при финансовой поддержке ГКН МОН РА в рамках научного проекта SCS 15T-1A033.

Исторически первая работа, относящаяся изучению интегрального уравнения вида

$$f(x)=g(x)+\int_a^b U(x,t,f(t))dt, \quad x\in(a,b), \ -\infty<a<b<+\infty, \qquad (1.2)$$

(в дальнейшем именуемым уравнением Урысона) появилась в начале прошлого столетия (см. [4]). В этой работе исследованы вопросы построения непрерывных решений на отрезке $[a, b]$ при достаточно сильных ограничениях на функции g и U (непрерывность функции g, существование и непрерывность производной функции U по третьему аргументу, определенные неравенства для этой производной и т.д.).

В дальнейшем, начиная с 40-овых годов, были начаты систематические исследования нелинейных уравнений вида (1.2) в работах В.В. Немыцкого, М.А. Красносельского, С.Г. Крейна (см.: [5]–[8]). Затем представители научной школы М.А. Красносельского начали проводить более глубокие исследования соответствующих нелинейных операторов Урысона. В этом аспекте следует отметить работы М.А. Красносельского, П.П. Забрейко и Е.И. Пустыльника (см.: [9]–[12]), в которых найдены уникальные необходимые и достаточные условия, обеспечивающие компактность (или полную непрерывность) операторов Урысона в банаховых пространствах $L_p(a,b)$. С помощью этих условий при дополнительных ограничениях на g и U в работах [12]–[15] доказаны довольно тонкие теоремы существования и единственности решения.

Аналогичные вопросы параллельно изучались на западе в работах таких крупнейших математиков как Феликс Браудер, Г. Брейзис, Д.Ж. Минти и т.д. (см. [16]-[19]). Однако следует отметить, что во всех этих работах существенную роль играла компактность (или слабая компактность) соответствующих отображений в конкретных пространствах. В некоторых случаях конечность чисел a и b также играла ключевую роль.

В последнее время в связи с развитием различных математических моделей для нелинейного кинетического уравнения Больцмана возрос интерес к исследованию нелинейных интегральных уравнений Урысона на положительной полупрямой, соответствующий оператор которых не обладает свойством компактности.

В работе [20] установлено, что если консервативный линейный оператор Винера-Хопфа является локальной минорантой в смысле М.А. Красносельского для исходного нелинейного монотонного интегрального оператора Урысона и для некоторого числа $\eta>0$ имеет место

$$\int_0^\infty U(x,t,\eta)dt\le\eta, \quad x\in R^+,$$

то уравнение (1.1) обладает положительным и ограниченным решением $\phi(x)$, для которого $\lim\limits_{x\to+\infty}\phi(x)=\eta.$ В дальнейшем этот результат был усилен в различных направлениях (минорантой в смысле М.А. Красносельского служат некоторые нелинейные возмущения оператора Винера-Хопфа) (см. [21], [22]).

В настоящей работе при существенно других ограничениях на функцию U доказываются глобальные теоремы существования однопараметрических семейств положительных решений. В конце работы для иллюстрации полученных результатов приводятся несколько примеров уравнения (1.1) удовлетворяющих требуемым ограничениям.

2. Обозначение и вспомогательные факты

2.1. Пусть E – одно из следующих банаховых пространств: $L_p(R^+)$, $1\le p\le+\infty$, $C_0(R^+)$, где $C_0(R^+)$ – пространство непрерывных функций на R^+ с нулевым пределом в бесконечности.

Обозначим через Ω класс интегральных операторов Винера-Хопфа: $\Re\in\Omega$, если для некоторого $K\in L_1(R)$

$$(\Re f)(x)=\int_0^\infty K(x-t)f(t)dt,\quad f\in E. \tag{2.1}$$

Достаточно хорошо известно, что интегральные операторы из Ω действуют в каждом из пространств E, не обладают свойством компактности в этих пространствах и норма этих операторов в каждом из E сверху оценивается следующим образом (см.: [23], [24]):

$$\|\Re\|_E\le\int_{-\infty}^{\infty}|K(\tau)|d\tau. \tag{2.2}$$

2.2. Пусть теперь $\Re\in\Omega$ – интегральный оператор Винера-Хопфа, ядро K которого удовлетворяет следующим условиям:

a) $K(\tau)\ge0,\ \tau\in R,\ K\in L_1(R)\cap L_\infty(R)$,

b) $\int_{-\infty}^{\infty}K(\tau)d\tau=1,\ \nu(K):=\int_{-\infty}^{\infty}\tau K(\tau)d\tau<0$,

c) $\int_{-\infty}^{\infty}|\tau|^jK(\tau)d\tau<+\infty,\quad j=1,2.$

Тогда, как известно (см. [23]), оператор $I-\Re$ (где I – единичный оператор) допускает следующую факторизацию:

$$I-\Re=\left(I-V_-\right)\left(I-V_+\right), \tag{2.3}$$

где $V_\pm$ – суть верхние и нижние вольтерровые операторы вида:

$$\left(V_- f\right)(x)=\int_x^\infty v_-\left(t-x\right)f\left(t\right)dt,\ x\geq 0,\ \ f\in E,$$

$$\left(V_+ f\right)(x)=\int_0^x v_+\left(x-t\right)f\left(t\right)dt,\ x\geq 0,\ \ f\in E,$$

причем в силу условий а)–с)

$$v_\pm\left(x\right)\geq 0, x\geq 0, v_\pm\in L_1\left(R^+\right)\cap L_\infty\left(R^+\right), \gamma_+=\int_0^\infty v_+\left(x\right)dx<1,\ \gamma_-=\int_0^\infty v_-\left(x\right)dx=1.$$

Число γ_+ в наших дальнейших рассуждениях будет играть важную роль.

2.3. Введем следующий класс вещественных и измеримых функций: $\omega\in\sum$, если

1) существует число $A>0$ такое, что при всяком фиксированном $t\in R^+$ $\omega\left(t,y\right)\uparrow$ по y на $\left[A,+\infty\right)$,

2) $\omega\left(t,y\right)\geq 0,$ при $\left(t,y\right)\in R^+\times\left[A,+\infty\right)$,

3) существует $\sup\limits_{y\geq A}\omega\left(t,y\right):=\beta\left(t\right),$ где

$$\beta\in L_1\left(R^+\right)\cap L_\infty\left(R^+\right), m_1\left(\beta\right):=\int_0^\infty t\beta\left(t\right)dt<+\infty,$$

4) $\omega\in Car_y\left(R^+\times\left[A,+\infty\right)\right)$, т.е. при каждом фиксированном $y\in\left[A,+\infty\right)$ функция $\omega\left(t,y\right)$ измерима по t на R^+ и почти при всех $t\in R^+$ функция $\omega\left(t,y\right)$ непрерывна по y на $\left[A,+\infty\right)$.

Следующая лемма в дальнейших рассуждениях нам существенно понадобиться:

Лемма 1. *Пусть функция* K *удовлетворяет условиям а) - с), а* $\omega\in\sum$. *Тогда нелинейное интегральное уравнение*

$$\psi\left(x\right)=\int_0^\infty K\left(x-t\right)\left(\psi\left(t\right)+\omega\left(t,\psi\left(t\right)\right)\right)dt,\ x\geq 0, \tag{2.4}$$

относительно функции $\psi(x)$, *обладает однопараметрическим семейством положительных и ограниченных решений* $\{\psi^{\gamma}(x)\}_{\gamma\in\Pi}$, $\Pi:=[A,+\infty)$ *удовлетворяющих следующим соотношениям*

I) $\lim\limits_{x\to+\infty}\psi^{\gamma}(x)=\dfrac{\gamma}{1-\gamma_{+}}$, $\forall\gamma\in\Pi\equiv[A,+\infty)$,

II) если $\gamma_1,\gamma_2\in\Pi$ и $\gamma_1>\gamma_2$, то $\psi^{\gamma_1}(x)-\psi^{\gamma_2}(x)\geq\gamma_1-\gamma_2$, $x\in R^{+}$.

Доказательство. Наряду с уравнением (2.4), рассмотрим следующее неоднородное уравнение Винера-Хопфа:

$$F(x)=g(x)+\int\limits_0^{\infty}K(x-t)F(t)dt,\quad x\geq 0 \tag{2.5}$$

относительно искомой функции $F(x)$, где свободный член $g(x)$ допускает следующее представление:

$$g(x)=\int\limits_0^{\infty}K(x-t)\beta(t)dt,\quad x\geq 0. \tag{2.6}$$

Так как в силу условий леммы $0\leq\beta\in L_1(R^{+})\cap L_{\infty}(R^{+})$, $m_1(\beta)<+\infty$ и K удовлетворяет условиям а) - с), то

$$g(x)\geq 0,\ x\in R^{+},\quad g\in L_1(R^{+})\cap L_{\infty}(R^{+}),\quad m_1(g)<+\infty.$$

Следовательно, согласно результатам работы [23] уравнение (2.5) имеет положительное решение $F\in L_1(R^{+})\cap L_{\infty}(R^{+})$, для которого

$$\lim_{x\to+\infty}F(x)=0.$$

Рассмотрим следующее однородное уравнение Винера-Хопфа:

$$S(x)=\int\limits_0^{\infty}K(x-t)S(t)dt,\quad x\geq 0 \tag{2.7}$$

с начальным условием

$$S(0)=1, \tag{2.8}$$

Тогда, при условиях а) – с) на ядро K, согласно теоремы Линдли (см.: [25]) задача (2.7)–(2.8) имеет положительное ограниченное и монотонно возрастающее решение $S(x)$, причем

$$\lim_{x\to+\infty} S(x)=\frac{1}{1-\gamma_+}. \tag{2.9}$$

Для $\gamma\in\prod$ рассмотрим следующее семейство последовательных приближений:

$$\psi_{n+1}^{\gamma}(x)=\int_0^{\infty}K(x-t)\left(\psi_n^{\gamma}(t)+\omega\left(t,\psi_n^{\gamma}(t)\right)\right)dt,\ n=0,1,2,...,$$
$$\psi_0^{\gamma}(x)=\gamma S(x). \tag{2.10}$$

Индукцией по n можно убедиться, что

A) при каждом фиксированном $\gamma\in\prod$ последовательность функций $\psi_n^{\gamma}(x)\uparrow$ по n,

B) $\psi_n^{\gamma}(x)\le\gamma S(x)+F(x),\quad n=0,1,2,...,\quad \gamma\in\prod,\quad x\ge 0,$

C) если $\gamma_1,\gamma_2\in\prod$ и $\gamma_1>\gamma_2$, то

$$\psi_n^{\gamma_1}(x)-\psi_n^{\gamma_2}(x)\ge(\gamma_1-\gamma_2)S(x),\quad n=0,1,2,...,\quad x\ge 0.$$

Докажем утверждение B). Утверждения A) и C) проверяются легче. При $n=0$ утверждение пункта B) тривиально. Пусть B) имеет место при некотором натуральном $n\in N$. Так как $\omega\in\sum,$ то с учетом (2.7), (2.5) и (2.6), в силу предположения индукции из (2.10) имеем

$$\psi_{n+1}^{\gamma}(x)\le\int_0^{\infty}K(x-t)\left(\gamma S(t)+F(t)+\omega\left(t,\gamma S(t)+F(t)\right)\right)dt\le$$
$$\le\int_0^{\infty}K(x-t)\left(\gamma S(t)+F(t)+\beta(t)\right)dt=$$
$$=\gamma S(x)+\int_0^{\infty}K(x-t)F(t)dt+g(x)=\gamma S(x)+F(x).$$

Этим утверждение пункта B) доказано.

В силу условии A) и B) последовательность функций $\left\{\psi_n^{\gamma}(x)\right\}_{n=0}^{\infty}$ при каждом фиксированном $\gamma\in\prod$ имеет поточечный предел при $n\to\infty$: т.е

$$\lim_{n\to\infty}\psi_n^{\gamma}(x):=\psi^{\gamma}(x),\ x\ge 0.$$

и предельная функция $\psi^{\gamma}(x)$ удовлетворяет следующим оценкам

$$\gamma S(x) \le \psi^{\gamma}(x) \le \gamma S(x) + F(x), \; x \ge 0. \quad (2.11)$$

Из свойства C) следует, что

$$\psi^{\gamma_1}(x) - \psi^{\gamma_2}(x) \ge (\gamma_1 - \gamma_2) S(x) \ge \gamma_1 - \gamma_2,$$

ибо $S(0)=1$ и $S(x)\uparrow$ по x на R^+.

Так как $\omega \in Car_y\left(R^+ \times [A,+\infty)\right)$ и K удовлетворяет условиям a) – c), то согласно предельной теоремы Б. Леви (см. [26]) $\psi^{\gamma}(x)$ удовлетворяет уравнению (2.4). Поскольку $\lim_{x\to+\infty} F(x) = 0$ и $\lim_{x\to+\infty} S(x) = \frac{1}{1-\gamma^+}$, то из (2.11) следует, что $\lim_{x\to+\infty} \psi^{\gamma}(x) = \frac{\gamma}{1-\gamma^+}$, $\forall \gamma \in \prod$. Тем самым **Лемма доказана**.

3. О единственности решения в пространстве $L_1(R^+)$ для одного частного случая уравнения (1.1)

Рассмотрим уравнение (1.1) когда

$$U(x,t,y) := K(x-t)(y + \omega(t, y+\lambda)), \; (x,t,y) \in R^+ \times R^+ \times R^+, \quad (3.1)$$

где $\lambda \ge \frac{A}{1-\gamma_+}$ параметр, а числа A и γ_+ те же что и в §2 . Пусть функция $\omega(t,y)$, кроме условий 1) - 4), удовлетворяет следующему условию Липщица: существует определенная на R^+ измеримая функция $L(t)$, удовлетворяющая двойному неравенству:

$$0 \le L(t) < \left(\int_{-\infty}^{-t} K(y)dy\right)\left(\int_{-t}^{\infty} K(y)dy\right)^{-1} := \rho(t), \; t > 0$$

такая, что для любых $y_1, y_2 \ge 0$ выполняется неравенство:

$$\left|\omega(t,y_1) - \omega(t,y_2)\right| \le L(t)\left|y_1 - y_2\right|. \quad (3.2)$$

Тогда имеет место:

Лемма 2. *Пусть функция $U(x,t,y)$ допускает представление (3.1), где $\omega(t,y)$, удовлетворяет условиям 1) – 4) и (3.2). Тогда решение уравнения (1.1) единственно в пространстве $L_1(R^+)$.*

Доказательство. Предположим обратное: пусть уравнение (1.1) (при представлении (3.1) для функции $U(x,t,y)$) имеет два решения $\phi_1,\phi_2 \in L_1(R^+)$. Тогда, обозначая через $\Delta\varphi(x)=\varphi_1(x)-\varphi_2(x)$ и учитывая (3.1), из (1.1) и (3.2) получим

$$|\Delta\phi(x)| \le \int_0^\infty K(x-t)|\Delta\phi(t)|dt+\int_0^\infty K(x-t)L(t)|\Delta\phi(t)|dt\,. \qquad (3.3)$$

Так как $\phi_1,\phi_2 \in L_1(R^+), K\in L_1(R)$, то в силу (3.2) из (3.3) имеем, что

$$\int_0^\infty |\Delta\phi(x)|dx \le \int_0^\infty\int_0^\infty K(x-t)|\Delta\phi(t)|dtdx+\int_0^\infty\int_0^\infty K(x-t)L(t)|\Delta\phi(t)|dtdx=$$

$$=\int_0^\infty |\Delta\phi(t)|(1+L(t))\int_{-t}^\infty K(y)dydt.$$

Откуда в силу условия $\int_{-\infty}^{+\infty} K(y)dy=1$ имеем что

$$\int_0^\infty |\Delta\phi(t)|\left(\int_{-\infty}^{-t} K(y)dy-L(t)\int_{-t}^\infty K(y)dy\right)dt\le 0. \qquad (3.4)$$

Поскольку

$$L(t)\le \int_{-\infty}^{-t} K(y)dy\left(\int_{-t}^\infty K(y)dy\right)^{-1} := \rho(t),\ t>0\,,$$

то из неравенства (3.4) следует, что $\Delta\phi(t)=0,$ п.в на R^+, т.е. $\phi_1(t)=\phi_2(t)$ п.в. на R^+. **Лемма доказана.**

4. Разрешимость уравнения (1.1)

4.1. В этом параграфе с использованием фактов, приведенных в §2, докажем следующую теорему существования однопараметрического семейства решений уравнения (1.1).

Справедлива следующая:

Теорема 1. *Пусть существует число* $A>0$ *такое, что*

I) $U(x,t,y)\ge K(x-t)(y+\omega(t,y))$ для $(x,t,y)\in R^+\times R^+\times[A,+\infty)$,

где K *удовлетворяет условиям a) - c), где* $\omega\in\sum$,

II) *при каждом фиксированном* $(x,t)\in R^+\times R^+$ *функция* $U(x,t,y)\uparrow$ *по* y *на* $[A,+\infty)$,

III) $U\in Car_y\left(R^+\times R^+\times[A,+\infty)\right)$ *и для каждой измеримой и ограниченной на* R^+ *функции* $\phi(x):\phi(x)\geq A,\ x\in R^+$ *функции* $U(x,t,\phi(t))$ *и* $\int_0^\infty U(x,t,\phi(t))dt$ *измеримы соответсвенно по* t *и по* x *на* R^+,

IV) *существует* $\sup\limits_{y\geq A}\int_0^\infty\left[U(x,t,y)-K(x-t)y\right]dt=g_0(x),\ x\in R^+$, $g_0\in L_1(R^+)\cap L_\infty(R^+)$ *и* $m_1(g_0)<+\infty$.

Тогда уравнение (1.1) обладает однопараметрическим семейством положительных и ограниченных решений $\{\phi^\gamma(x)\}_{\gamma\in\Pi}$, *причем* $\lim\limits_{x\to\infty}\phi^\gamma(x)=\dfrac{\gamma}{1-\gamma_+},\ \gamma\in\Pi$, *где число* γ_+ *определяется в пункте 2.2.*

Доказательство. Рассмотрим следующее вспомогательное неоднородное уравнение Винера-Хопфа:

$$F^*(x)=g_0(x)+\int_0^\infty K(x-t)F^*(t)dt, \qquad (4.1)$$

относительно искомой функции $F^*(x)$, где $g_0(x)$ задается согласно условию IV).

Из результатов работы [23] следует, что уравнение (4.1) имеет положительное суммируемое и ограниченное решение, причем $\lim\limits_{x\to\infty}F^*(x)=0$.

Введем следующие итерации:

$$\phi_{n+1}^\gamma(x)=\int_0^\infty U\left(x,t,\phi_n^\gamma(t)\right)dt,\ \phi_0^\gamma(x)=\psi^\gamma(x),\ n=0,1,2,...,\ \gamma\in\Pi,\ x\in R^+, \qquad (4.2)$$

где $\psi^\gamma(x)$ является решением уравнения (2.4) удовлетворяющая соотношениям I) и II).

Индукцией по n убедимся, что

j_0) $\varphi_n^\gamma(x)$ измеримы по x на R^+,

j_1) при каждом фиксированном $\gamma\in\Pi$, $\phi_n^\gamma(x)\uparrow$ по n, $x\in R^+$,

$j_2)$ имеют место неравенства $\phi_n^\gamma(x) \le \psi^\gamma(x) + F^*(x)$, $n = 0,1,2,...,$ $\gamma \in \prod$, $x \in R^+$.

Свойство $j_0)$ непосредственно следует из условия III). Для доказательства свойства $j_1)$ сперва убедимся, что при каждом $\gamma \in \prod$ имеет место неравенство $\varphi_1^\gamma(x) \ge \varphi_0^\gamma(x)$, $x \in R^+$. Действительно, так как $\phi_0^\gamma(x) = \psi^\gamma(x) \ge \gamma S(x) \ge \gamma \ge A$ (см. Лемму 1), то учитывая условия I), II), в силу того что $\psi^\gamma(x)$ является решением уравнения (2.4), из (4.2) получим

$$\varphi_1^\gamma(x) \ge \int_0^\infty K(x-t)\left(\psi^\gamma(t) + \omega\left(t, \psi^\gamma(t)\right)\right)dt = \psi^\gamma(x) = \varphi_0^\gamma(x).$$

Предполагая, что $\phi_n^\gamma(x) \ge \phi_{n-1}^\gamma(x)$ при некотором $n \in N$, в силу монотонности функции $U(x,t,y)$ по y из (4.2) получим $\phi_{n+1}^\gamma(x) \ge \phi_n^\gamma(x)$.

Займемся теперь доказательством неравенства $j_2)$. Сначала заметим, что $\phi_0^\gamma(x) \le \psi^\gamma(x) + F^*(x)$, ибо $F^*(x) \ge 0$, $x \in R^+$. Пусть $j_2)$ выполняется при некотором $n \in N$. Тогда, учитывая условия IV), II) и формулы (4.1), (4.2), будем иметь

$$\varphi_{n+1}^\gamma(x) \le \int_0^\infty U\left(x,t,\psi^\gamma(t) + F^*(t)\right)dt =$$

$$= \int_0^\infty \left[U\left(x,t,\psi^\gamma(t) + F^*(t)\right) - K(x-t)\left(\psi^\gamma(t) + F^*(t)\right)\right]dt +$$

$$+ \int_0^\infty K(x-t)\psi^\gamma(t)dt + \int_0^\infty K(x-t)F^*(t)dt \le g_0(x) +$$

$$+ \int_0^\infty K(x-t)\left(\psi^\gamma(t) + \omega\left(t,\psi^\gamma(t)\right)\right)dt +$$

$$+ \int_0^\infty K(x-t)F^*(t)dt = \psi^\gamma(x) + F^*(x).$$

Таким образом, из утверждений $j_1)$ и $j_2)$ следует, что последовательность функций $\left\{\phi_n^\gamma(x)\right\}_{n=0}^\infty$ имеет поточечный предел при $n \to \infty$: $\lim\limits_{n\to\infty} \phi_n^\gamma(x) := \phi^\gamma(x)$, причем предельная функция $\phi^\gamma(x)$ удовлетворяет

уравнению (1.1) (это следует из условия III) и теоремы Б. Леви). Из $j_1)$ и $j_2)$ также получаем

$$\psi^{\gamma}(x) \le \phi_{\gamma}(x) \le \psi^{\gamma}(x) + F^{*}(x),\ x \in R^{+},\ \gamma \in \prod. \qquad (4.3)$$

Так как $F^{*}(x) \to 0$ при $x \to +\infty$, то из (4.3) следует

$$\lim_{x\to\infty} \phi_{\gamma}(x) = \lim_{x\to\infty} \psi^{\gamma}(x) = \frac{\gamma}{1-\gamma_{+}}.$$

Ограниченность каждого решения $\left\{\phi^{\gamma}(x)\right\}_{\gamma \in \prod}$ непосредственно вытекает из того, что

$$\psi^{\gamma} \in L_{\infty}(R^{+}),\ \gamma \in \prod,\ F^{*} \in L_{1}(R^{+}) \cap L_{\infty}(R^{+}).$$

Теорема доказана.

4.2. В следующей теореме при более сильных ограничениях на функцию $U(x,t,y)$ установим, что уравнение (1.1) обладает также суммируемым ограниченным решением, предел которого в бесконечности равен нулю. А именно, имеет место следующая

Теорема 2. *Пусть функция* $U(x,t,y)$ *удовлетворяет следующим условиям*:

$$i_1)\ U(x,t,y) \ge K(x-t)\left(y + \omega\left(t, y + \frac{A}{1-\gamma_{+}}\right)\right),\ \forall (x,t,y) \in R^{+} \times R^{+} \times R^{+},$$

где числа A *и* γ_{+} *определяются с посредством* ω *и* K, *причем* $\omega \in \sum$, *а* K *обладает свойствами a)-c),*

$i_2)$ *при каждом фиксированном* $(x,t) \in R^{+} \times R^{+}$ *функция* $U(x,t,y)\uparrow$ *по* y *на* R^{+},

$i_3)$ $U \in Car_y(R^{+} \times R^{+} \times R^{+})$ *и для каждой суммируемой и неотрицательной функции*

$\varphi(x),\ \ x \ge 0$ *функции* $U(x,t,\phi(t))$ *и* $\int_0^{\infty} U(x,t,\phi(t))dt$ *измеримы соответственно по* t *и по* x,

$i_4)$ существует $\sup_{y\ge 0} \int_0^{\infty} \left[U(x,t,y) - K(x-t)y\right]dt = \tilde{g}(x),\ x \in R^{+},$

$\tilde{g} \in L_1(R^{+}) \cap L_{\infty}(R^{+})$ и $m_1(\tilde{g}) < +\infty$.

Тогда уравнение (1.1) имеет положительное решение $\phi^* \in L_1(R^+) \cap L_\infty(R^+)$ *для которого* $\lim\limits_{x\to+\infty} \phi^*(x) = 0.$

Доказательство. Наряду с уравнением (1.1) рассмотрим линейное неоднородное уравнение Винера-Хопфа вида

$$\tilde{F}(x) = \tilde{g}(x) + \int_0^\infty K(x-t)\tilde{F}(t)dt, \quad x \ge 0 \tag{4.4}$$

относительно искомой функции $\tilde{F}(x)$, где $\tilde{g}(x)$ функция из условия $i_4)$. Поскольку $\tilde{g}$ и K обладают свойствами $i_4)$ и a)–c) (см. пункт 2.2), то уравнение (4.4) имеет положительное суммируемое ограниченное решение $\tilde{F}(x)$, причем $\lim\limits_{x\to\infty} \tilde{F}(x) = 0.$

Рассмотрим итерации:

$$\begin{gathered} \phi_{n+1}(x) = \int_0^\infty U(x,t,\phi_n(t))dt, \; x \ge 0, \\ \phi_0(x) = \psi^A(x) - S_A(x), \; n = 0,1,2,...., \end{gathered} \tag{4.5}$$

где $S_A(x) = AS(x)$, $S(x)$ - решение уравнения (2.7)), $\psi^A(x)$- решение нелинейного уравнения (2.4) при $\gamma = A$. Так как $0 \le \psi^A(x) - S_A(x) \le F(x)$, (см. доказательство леммы 1) и $F \in L_1(R^+) \cap L_\infty(R^+)$, то $\phi_0 \in L_1(R^+) \cap L_\infty(R^+)$.

Индукцией по n можно убедиться, что

- $\phi_n(x) \uparrow$ по n, (4.6)
- $\phi_n(x) \le \psi^A(x) - S_A(x) + \tilde{F}(x)$, $n = 0,1,2,..., x \ge 0$, (4.7)
- $\phi_n(x)$ измерима по x на R^+, $\forall n \in N \cup \{0\}$. (4.8)

Сперва докажем монотонность последовательности по n. Так как $\omega(t,y) \uparrow$ по y на $[A,+\infty)$, $\psi^A(x) \ge A$, а $S_A(x) \le \dfrac{A}{1-\gamma^+}$, $x \ge 0$, то, учитывая условия $i_1)$, $i_2)$ из (4.5), в силу определения функций $\psi^A(x)$, $S_A(x)$ имеем

$$\phi_1(x) \ge \int_0^\infty K(x-t)\left(\phi_0(t) + \omega\left(t, \phi_0(t) + \frac{A}{1-\gamma_+}\right)\right)dt =$$

$$=\int_0^\infty K(x-t)\left(\psi^A(t)-S_A(t)+\omega\left(t,\psi_A(t)-S_A(t)+\frac{A}{1-\gamma_+}\right)\right)dt\geq$$

$$\geq\int_0^\infty K(x-t)\psi^A(t)dt-S_A(x)+\int_0^\infty K(x-t)\omega\left(t,\psi^A(t)\right)dt=$$

$$=\psi^A(x)-S_A(x)=\phi_0(x).$$

Предполагая, что $\phi_n(x)\geq\phi_{n-1}(x)$ при некотором $n\in N$ и учитывая монотонность функции $U(x,t,y)$ по y на R^+, из (4.5) получим

$$\phi_{n+1}(x)\geq\int_0^\infty U\left(x,t,\phi_{n-1}(t)\right)dt=\phi_n(x).$$

Докажем теперь неравенства (4.7). В случае $n=0$ оно выполняется автоматически, ибо $\tilde{F}(x)\geq 0.$ Пусть (4.7) выполняется при некотором $n\in N.$ Тогда, учитывая условия $i_2),\ i_4),$ а также формулы (2.7), (4.4) из (4.5), в силу определения функций $\psi^A(x)$ $,S_A(x)$ будем иметь

$$\phi_{n+1}(x)\leq\int_0^\infty U\left(x,t,\psi^A(t)-S_A(t)+\tilde{F}(t)\right)dt=$$

$$=\int_0^\infty\left[U\left(x,t,\psi^A(t)-S_A(t)+\tilde{F}(t)\right)-K(x-t)\left(\psi^A(t)-S_A(t)+\tilde{F}(t)\right)\right]dt+$$

$$+\int_0^\infty K(x-t)\left(\psi^A(t)-S_A(t)+\tilde{F}(t)\right)dt\leq\tilde{g}(x)+\int_0^\infty K(x-t)\tilde{F}(t)dt-S_A(x)+$$

$$+\int_0^\infty K(x-t)\left(\psi^A(t)+\omega\left(t,\psi^A(t)\right)\right)dt=\tilde{F}(x)+\psi^A(x)-S_A(x).$$

Измеримость последовательности функций $\left\{\varphi_n(x)\right\}_{n=0}^\infty$ сразу следует из условия $i_3).$

Таким образом, утверждения (4.6) и (4.7) установлены. Следовательно, последовательность функций $\left\{\phi_n(x)\right\}_{n=0}^\infty$ имеет поточечный предел при $n\to\infty:\lim\limits_{n\to\infty}\phi_n(x):=\phi^*(x),$ причем предельная функция согласно условию $i_3)$ и теоремы Б. Леви удовлетворяет уравнению (1.1). Из (4.6) и (4.7) что

$$\psi^A(x) - S_A(x) \le \phi^*(x) \le \psi^A(x) - S_A(x) + \tilde{F}(x), \; x \in R^+. \qquad (4.9)$$

Так как $0 \le \psi^A - S_A \in L_1(R^+) \cap L_\infty(R^+)$, $\lim_{x\to\infty}(\psi^A(x) - S_A(x)) = 0$ (см. Лемму1) и $\tilde{F} \in L_1(R^+) \cap L_\infty(R^+)$, $\lim_{x\to\infty} \tilde{F}(x) = 0$, то из (4.9) следует, что **теорема доказана.**

Замечание. Из доказанных теорем 1 и 2 непосредственно следует, что при выполнении условий $i_1) - i_4)$ (условия $i_1) - i_4)$ более сильные по сравнению со условиями I)–IV)) уравнение (1.1) одновременно обладает однопараметрическим семейством положительных и ограниченных решений $\{\phi^\gamma(x)\}_{\gamma\in\Pi}$ (с предельными соотношениями вида $\lim_{x\to\infty} \phi^\gamma(x) = \frac{\gamma}{1-\gamma_+}$, $\forall \gamma \in \Pi$) и суммируемым ограниченным положительным решением $\phi^*(x)$, предел которого в $+\infty$ равна нулю.

5. Примеры нелинейных уравнений вида (1.1)

5.1. Сперва приведем примеры нелинейных уравнений вида (1.1), для которых выполняются все условия теоремы 1.

Пусть $G(t, y)$ – определенная на $R^+ \times R$ вещественная функция, причем такая что

$l_1)$ $G(t, y) \ge y$, $(t, y) \in R^+ \times [A, +\infty)$,

$l_2)$ $G(t, y) \uparrow$ по y на $[A, +\infty)$,

$l_3)$ $G \in Car_y(R^+ \times [A, +\infty))$,

$l_4)$ $\sup_{y\ge A}(G(t, y) - y) \in L_1(R^+) \cap L_\infty(R^+)$, $m_1\left(\sup_{y\ge A}(G(t, y) - y)\right) < +\infty$.

В качестве $G(t, y)$ можно выбрать следующие конкретные функции:

- $G(t, y) = y + e^{-y} e^{-t^2}$,
- $G(t, y) = \dfrac{y^2}{y - \frac{A}{2} e^{-t}}$,
- $G(t, y) = \dfrac{y^2}{2\left(y - \frac{A}{2} e^{-t^2}\right)} + \dfrac{1}{2} e^{-y} e^{-t^2} + \dfrac{y}{2}$.

В качестве частного случая уравнения (1.1) можно рассмотреть следующий класс нелинейных интегральных уравнений типа Гаммерштейна:

$$\phi(x)=\int_0^\infty K(x-t)\Big(G\big(t,\phi(t)\big)+\omega\big(t,\phi(t)\big)\Big)dt,\ x\geq 0, \tag{5.1}$$

где $G(t,y)$ удовлетворяет условиям $l_1)-l_4)$, а $\omega\in\Sigma$.

Для уравнений вида (5.1) условия теоремы 1 легко проверяются. Можно рассматривать также нелинейные уравнения со суммарно-разностными ядрами вида:

$$\phi(x)=\int_0^\infty \big[K(x-t)+K_0(x+t)\big]\Big(G\big(t,\phi(t)\big)+\omega\big(t,\phi(t)\big)\Big)dt,\ x\geq 0, \tag{5.2}$$

где $0\leq K_0\in L_1(R^+)\cap L_\infty(R^+)$ и $m_1(K_0)<+\infty$.

5.2. Теперь приведем примеры уравнения (5.1), для которых выполнены все условия теоремы 2. Пусть функция $G(t,y)$ обладает свойствами $l_1)-l_4)$ при $A=0$. В качестве $G(t,y)$ служат, например, следующие функции:

- $G(t,y)=y+e^{-y}e^{-t^\alpha}$, где $\alpha\geq 1$,
- $G(t,y)=y+\dfrac{y}{1+y}\cdot\dfrac{t}{1+t^3}$.

Тогда классы уравнений (5.1) и (5.2) с такой функцией $G(t,y)$ будут частными случаями уравнения (1.1), и для таких уравнений выполнены все условия теоремы 2.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Хачатрян А.Х., Хачатрян Х.А.* Качественное различие решений для стационарных модельных уравнений Больцмана в линейном и нелинейном случаях, ТМФ, 2014. Т. 180, № 2. СС. 272–288.

2. *Diekman O.* Thresholds and travelling waves for the geographical spread of infection. J. Math. Biol. 1978, vol. 6, № 2. PP. 109–130.

3. *Vladimirov V.S., Volovich Y.I.* Nonlinear Dynamics equation in p-adic string theory. Theoretical and Mathematical physics. 2004, vol. 138, № 3. PP. 355–368.

4. *Урысон П.С.* Об одном типе нелинейных интегральных уравнений. Матем. сборник, 1923. Т. 31, № 2. СС. 236–255.

5. *Красносельский М.А.* Некоторые задачи нелинейного анализа. УМН, 1954. Т. 9, № 3. СС. 57–114.

6. *Красносельский М.А., Пустыльник Е.И.* Об условиях полной непрерывности нелинейного интегрального оператора. Труды семинара по функ. анализу, Воронеж, вып. 7, 1963. СС. 5–7.

7. *Крейн С.Г.* Линейные уравнения в банаховом пространстве. М.: «Наука», 1971, 464 с.

8. *Красносельский М.А., Забрейко П.П.* О разрешимости нелинейных операторных уравнений. Функ. анализ и его прилож. 1971, Т. 5, № 3. СС. 42–44.

9. *Красносельский М.А., Забрейко П.П., Пустыльник Е.И., Соболевский П.Е.* Интегральные операторы в пространствах суммируемых функций. М.: «Наука», 1966, 500 с.

10. *Забрейко П.П., Пустыльник Е.И.* О непрерывности и полной непрерывности нелинейных интегральных операторов в пространствах L_p. Успехи мат. наук, 1964. Т. 19, № 2. СС. 204–505.

11. *Забрейко П.П.* О непрерывности и полной непрерывности операторов П.С. Урысона. Доклады АН СССР, 1965 г., том 161, № 5, стр. 1007-1010.

12. *Забрейко П. П.* О непрерывности нелинейного оператора. Сибирский мат. журнал, 1964. Т. 5, № 4. СС. 958–960.

13. *Исмаилов И.Г., Кузнецов Ю.О.* Метод типа минимальных невязок для нелинейных интегральных уравнений. Проблемы управления, 2005. Вып. 6. СС. 18–21.

14. *Красносельский М.А.* Положительные решения операторных уравнений. М.: Изд-во физ. мат. лит., 1962, 394 с.

15. *Красносельский М.А., Любарский Г.А.* О переходных решениях нелинейных уравнений. Изв. Вузов, Математика, КГУ, 1962, № 4. СС. 81–85.

16. *Brezis H., Browder F.E.* Existence theorems for nonlinear integral equations of Hammerstein type. Bull. Amer. Math. Soc. 1975, vol. 81, № 1, PP. 73–78.

17. *Banas J.* Integhrable solutions of Hammerstein and Urysohn integral equations. J.Austral. Math. Soc. (A) 1989, vol. 46. PP. 61–68.

18. *Benes V.E.* A nonlinear integral equation from the theory of servo-mechanisms. Bell. System. Techn. J. 1961, vol. 40, № 5. PP. 1309–1321.

19. *George J.* Minty, Monotone (nonlinear) operators in Hilbert space, Duke Math. vol. 29 1962. PP. 341–346.

20. *Хачатрян Х.А.* Достаточные условия разрешимости интегрального уравнения Урысона на полуоси. Доклады Российской Академии Наук, Математика, 2009. Т. 425, № 2. СС. 462–465.

21. *Хачатрян Х.А.* Об одном классе нелинейных интегральных уравнений с некомпактными операторами. Известия, НАН Армении, Математика, 2011. Т. 46, № 2. СС. 71–86.

22. *Хачатрян Х.А.* Об одном классе интегральных уравнений типа Урысона с сильной нелинейностью. Известия РАН. сер. Матем., 2012. Т. 76, № 1. СС. 173–200.

23. *Арабаджян Л.Г., Енгибарян Н.Б.* Уравнения в свертках и нелинейные функциональные уравнения. Итоги науки и техники, Математический анализ, 1984. Т. 22. СС. 175–242.

24. *Крейн М.Г.* Интегральные уравнения на полупрямой с ядрами, зависящими от разности аргументов. Успехи Мат. наук, 1958. Т. 13, № 5. СС. 3–120.

25. *Lindley D.V.* The theory of queue with a single sever. Proc. Cambridge Phil. Soc., 1952, № 48. PP. 277–289.

26. *Колмогоров А.Н., Фомин В.С.* Элементы теории функций и функционального анализа. М.: «Наука», 1981, 544 с.

ՈՒՐԻՍՈՆԻ ՏԻՊԻ ՈՉ ԳԾԱՅԻՆ ԻՆՏԵԳՐԱԼ ՀԱՎԱՍԱՐՈՒՄՆԵՐԻ ՄԻ ԴԱՍԻ ՀԱՄԱՐ ԴՐԱԿԱՆ ԼՈՒԾՈՒՄՆԵՐԻ ՄԵԿ ՊԱՐԱՄԵՏՐԱՆՈՑ ԸՆՏԱՆԻՔՆԵՐԸ

Ա.Խ. Խաչատրյան, Խ.Ա. Խաչատրյան, Հ.Ս. Պետրոսյան

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

Աշխատանքը նվիրված է դրական կիսաառանցքի վրա Ուրիսոնի տիպի ոչ գծային ինտեգրալ հավասարումների մի դասի ուսումնասիրությանը: Ոչ գծայնության վրա որոշ պայմանների դեպքում աշխատանքում ստացվել են դրական լուծումների մեկ պարամետրանոց ընտանիքների գոյության գլոբալ թեորեմներ: Վերջում բերված են նշված հավասարումների կոնկրետ օրինակներ, որոնք առանձնակի հետաքրքրություն են ներկայացնում:
Հիմնաբառեր՝ Ուրիսոնի հավասարում, մոնոտոնություն, հաջորդական մոտարկումներ, զուգամիտություն:

ONE-PARAMETER FAMILIES OF POSITIVE SOLUTIONS FOR ONE CLASS URYSOHN TYPE NONLINEAR INTEGRAL EQUATIONS

A. Khachatryan, Kh. Khachatryan, H. Petrosyan

SUMMARY

The work is devoted to the study of one class Urysohn type nonlinear integral equations on positive half line. Imposing certain conditions on nonlinearity, the work establishes global theorems of the existence of one parametric families of positive solutions in concrete spaces. At the end there are given some examples of the above-mentioned equations of special interest.
Keywords: Urysohn equation, monotonicity, iterations, convergence.

УДК 519. 6+537. 84 Поступила: 18.04.2016г.

К РЕШЕНИЮ ОДНОЙ НЕЛИНЕЙНОЙ ГРАНИЧНОЙ ЗАДАЧИ ДЛЯ МОДЕЛЬНОГО УРАВНЕНИЯ БОЛЬЦМАНА

А.Х. Хачатрян, А.А. Хачатрян[1]

aghavard59@mail.ru , hmayakk@bk.ru

АННОТАЦИЯ

Стационарное уравнение Больцмана в одномерном приближении в рамках модифицированной БГК (Бхатнагор-Гросс-Крук) модели применено к задаче течения газа в полупространстве, ограниченном плоской твердой стенкой. Задача точно линеаризована и сведена к линейному интегральному уравнению с необратимым интегральным оператором со знакопеременным ядром. Искомые функции распределения определяются из простых нелинейных соотношений. С применением специальных факторизационных методов предложен эффективный метод решения полученного линейного интегрального уравнения. Доказано существование решения в пространстве ограниченных функций.

Ключевые слова: модельное уравнение Больцмана, нелинейность, символ оператора, необратимый оператор, факторизация.

1.Введение

Как известно, ряд задач кинетической теории газов описывается нелинейным интегро-дифференциальным уравнением Больцмана (см: [1,2]). Среди этих задач центральное место занимает задача течения газа в полупространстве x>0, ограниченном плоской твердой стенкой x=0. Пусть, газ течет по положительному направлению оси OY со скоростью $\vec{u}(x)=(0,u(x),0)$:

$$u(x)=\frac{1}{\rho}\int_{-\infty}^{\infty}\int_{-\infty}^{\infty}\int_{0}^{\infty}s_2\left[f^+(x,\vec{s})+f^-(x,\vec{s})\right]ds_3ds_2ds_1. \tag{1.1}$$

Здесь $f^-(x,\vec{s})$ и $f^+(x,\vec{s})$ функции распределения частиц, летящих к стенке $(s_1<0)$ и отлетающих $(s_1>0)$ от нее, соответственно, $\vec{s}=(s_1,s_2,s_3)$,

[1] Работа выполнена при финансовой поддержке ГКН МОН РА в рамках научного проекта № SCS 15T-1A033

$(s_1 \in [0,\infty), s_2, s_3 \in (-\infty,+\infty))$ –молекулярная скорость частиц, $\rho -$ плотность газа.

Из-за сложной структуры интеграла столкновений уравнения Больцмана в основном его заменяют БГК (Бхатнагар-Гросс-Крук) моделью (см.: [1–5]):

$$\mathfrak{F}\left(f^{\pm}\right)= f_0\left(x,\vec{s}\right)- f^{\pm}\left(x,\vec{s}\right), \tag{1.2}$$

где

$$f_0\left(x,\vec{s}\right)=\frac{\rho}{\left(\pi T\right)^{\frac{3}{2}}}e^{-\frac{\left(\vec{s}-\vec{u}(x)\right)^2}{T}} \tag{1.3}$$

– локально-максвелловсакя функция распределения, T–температура газа. В дальнейшем ограничимся рассмотрением случая, когда температура и плотность газа являются заданными и постоянными. Для простоты примем $T \equiv 1$. Общему случаю предполагается посвятить отдельную работу.

БГК модель (1.2) обладает основными свойствами истинного интеграла столкновений. Любая задача в рамках этой модели сводится к нелинейным интегральным уравнениям (или системе уравнений). Однако, как известно, нелинейность истинного интеграла столкновений квадратична по функциям распределения $f^{\pm}$, в то время как в БГК модели она более сложна и содержит $f^{\pm}$ в экспоненте. Любая новая модель близкая в том или ином смысле к истинному интегралу столкновений дает возможность выявить новые свойства решений, получаемых в рамках этой модели.

В настоящей работе нами предлагается следующая модифицированная БГК модель:

$$\mathfrak{F}\left(f^{\pm}\right)= f_0\left(x,\vec{s}\right)\left(1+\varphi\left(x,\vec{s}\right)\right)- f^{\pm}\left(x,\vec{s}\right), \tag{1.4}$$

где

$$\varphi\left(x,\vec{s}\right)=(s_2-u\left(x\right))^2-\frac{(s_1^2+s_3^2)}{2} \tag{1.5}$$

Заметим, что новая модель отличается от классической БГК модели наличием множителя $\varphi\left(x,\vec{s}\right)$, в котором нелинейность по $f^{\pm}$ квадратична.

Стационарное уравнение Больцмана в рассматриваемом одномерном приближении в рамках модифицированной БГК модели (1.4) примет вид:

$$\pm s_1\frac{\partial f^{\pm}\left(x,\vec{s}\right)}{\partial x}+ f^{\pm}\left(x,\vec{s}\right)=\frac{\rho}{\pi^{\frac{3}{2}}}e^{-\left(\vec{s}-\vec{u}(x)\right)^2}\left(1+\varphi\left(x,\vec{s}\right)\right). \tag{1.6}$$

К уравнениям присоединяются граничные условия на стенке и в бесконечности:

$$f^{+}(0,\vec{s})=\frac{\rho_{-}}{(\pi T_{-})^{\frac{3}{2}}}e^{-\frac{(\vec{s}-\vec{\omega})^{2}}{T_{-}}}, \tag{1.7}$$

$$f^{-}(x,\vec{s})=o\left(e^{\frac{x}{s_1}}\right),\ когда\, x\to+\infty. \tag{1.8}$$

Здесь $\vec{\omega}=(0,\omega,0)$ $(\omega=const)$ – скорость движения стенки, ρ_{-} и T_{-} – плотность и температура стенки соответственно. В работе [6] была рассмотрена граничная задача (1.6)-(1.8) в случае, когда $\varphi(x,\vec{s})\equiv 0$. В этой работе показано, что нелинейная граничная задача эквивалента однородному линейному консервативному интегральному уравнению Винера-Хопфа относительно функции $u(x)$.

В настоящей работе доказано, что граничная задача (1.6)–(1.8) точно линеаризуется и сводится к линейному интегральному уравнению относительно скорости движения газа $u(x)$ с необратимым интегральным оператором, ядро которого знакопеременно. Искомые функции распределения $f^{\pm}$ определяются из простых нелинейных соотношений. С применением специальных факторизационных методов предлагается эффективный метод решения полученного интегрального уравнения со знакопеременным ядром и необратимым оператором. Доказано существование решения в пространстве ограниченных функций.

2. Точная линеаризация граничной задачи (1.6)–(1.8)

Из (1.6), с учетом граничных условий (1.7), (1.8), имеем

$$f^{+}(x,\vec{s})=f^{+}(0,\vec{s})e^{-\frac{x}{s_1}}+\int_0^x\frac{e^{-\frac{(x-t)}{s_1}}\rho}{(\pi)^{\frac{3}{2}}}e^{-(\vec{s}-\vec{u}(t))^2}\left[1+\varphi(t,\vec{s})\right]\frac{dt}{s_1} \tag{2.1}$$

$$f^{-}(x,\vec{s})=\int_x^\infty\frac{e^{-\frac{(t-x)}{s_1}}\rho}{(\pi)^{\frac{3}{2}}}e^{-(\vec{s}-\vec{u}(t))^2}\left[1+\varphi(t,\vec{s})\right]\frac{dt}{s_1} \tag{2.2}$$

Подставляя (2.1), (2.2) в (1.1), учитывая

$$\int_{-\infty}^{\infty} x^{2n} e^{-x^2} dx = \frac{(2n-1)(2n-3)\ldots 5\cdot 3\cdot 1}{2^n}\sqrt{\pi} \tag{2.3}$$

и произведя интегрирование, получим

$$u(x) = g(x) + \int_0^{\infty} K(x-t)u(t)dt \tag{2.4}$$

где

$$g(x) = \frac{\omega\rho_-}{\sqrt{\pi T_-}\rho}\int_0^{\infty} e^{-\frac{x}{s}} e^{-\frac{s^2}{T_-}} ds, \tag{2.5}$$

$$K(x) = \frac{1}{\sqrt{\pi}}\int_0^{\infty} e^{-\frac{|x|}{s}} e^{-s^2}\left(\frac{5}{4} - \frac{s^2}{2}\right)\frac{ds}{s} . \tag{2.6}$$

Итак, справедлива

Лемма. *Нелинейная граничная задача (1.6)–(1.8) эквивалентна неоднородному линейному интегральному уравнению (2.4), а искомые функции* $f^{\pm}(x,\vec{s})$ *определяются из простых нелинейных соотношений (2.1)–(2.2).*

Теперь займемся вопросом линеаризации уравнения (1.6). Предполагая, что модуль молекулярной скорости $|\vec{s}|$ намного больше по сравнению со среднемассовой скоростью газа $u(x)$, разложим экспоненциальную функцию в ряд Тейлора около нуля, ограничиваясь членами, линейными по u :

$$\frac{\rho}{\pi^{\frac{3}{2}}} e^{-(\vec{s}-\vec{u})^2}\left(1+\varphi(x,\vec{s})\right) \approx \rho\frac{e^{-|\vec{s}|^2}}{\pi^{\frac{3}{2}}}\left[1 + \left(2s_2^3 - s_2 s_1^2 - s_2 s_3^2\right)u + s_2^2 - \frac{\left(s_1^2 + s_3^2\right)}{2}\right]. \tag{2.7}$$

Искомые функции $f^{\pm}(x,\vec{s})$ ищем в виде:

$$f^{\pm}(x,\vec{s}) = \frac{e^{-|\vec{s}|^2}}{\pi^{\frac{3}{2}}}\left(1 + h^{\pm}(x,\vec{s})\right), \tag{2.8}$$

где $h^{\pm}(x,\vec{s})$ – поправки к функциям распределения $f^{\pm}$.

Граничные условия (1.7) и (1.8) примут вид:

$$h^{+}\left(0,\vec{s}\right)=\frac{2\omega\rho_{-}}{(\pi T_{-})^{\frac{5}{2}}\rho}s_{2}e^{-\frac{e^{-|\vec{s}|^{2}}}{T_{-}}};\ h^{-}\left(x,\vec{s}\right)=o\left(e^{\frac{x}{s_{1}}}\right),\text{ когда } x\to+\infty. \qquad (2.9)$$

Тогда из (1.6), с учетом (2.7)–(2.9), имеем:

$$\begin{aligned}&h^{+}\left(x,\vec{s}\right)=h^{+}\left(0,\vec{s}\right)e^{-\frac{x}{s_{1}}}+\\&+\int_{0}^{x}e^{-\frac{(x-t)}{s_{1}}}\frac{e^{-|\vec{s}|^{2}}}{\pi^{\frac{3}{2}}}\left[\left(2s_{2}^{3}-s_{2}s_{1}^{2}-s_{2}s_{3}^{2}\right)u\left(t\right)+s_{2}^{2}-\frac{(s_{1}^{2}+s_{3}^{2})}{2}\right]\frac{dt}{s_{1}},\end{aligned} \qquad (2.10)$$

$$h^{-}\left(x,\vec{s}\right)=\int_{x}^{\infty}e^{-\frac{(t-x)}{s_{1}}}\rho\,\frac{e^{-|\vec{s}|^{2}}}{\pi^{\frac{3}{2}}}\left[\left(2s_{2}^{3}-s_{2}s_{1}^{2}-s_{2}s_{3}^{2}\right)u\left(t\right)+s_{2}^{2}-\frac{(s_{1}^{2}+s_{3}^{2})}{2}\right]\frac{dt}{s_{1}}, \qquad (2.11)$$

$$u\left(x\right)=\frac{1}{\rho}\int_{-\infty}^{\infty}\int_{-\infty}^{\infty}\int_{0}^{\infty}s_{2}\left[h^{+}\left(x,\vec{s}\right)+h^{-}\left(x,\vec{s}\right)\right]ds_{3}ds_{2}ds_{1} \qquad (2.12)$$

С учетом (2.10) и (2.11), из (2.12) после некоторых выкладок приходим к линейному интегральному уравнению (2.4).

Итак, в линейном приближении $u\left(x\right)$ определяется опять из линейного уравнения (2.4), но искомые функции $f^{\pm}\left(x,\vec{s}\right)$ определяются из линейных соотношений (2.8), (2.10), (2.11).В этом и заключается основное отличие между решениями задачи в нелинейном и линейном случаях.

3. О разрешимости уравнения (2.4)

Легко заметить, что ядро K(x) уравнения (2.4), задаваемое посредством (2.6), знакопеременно. Нетрудно проверить, что

$$\int_{-\infty}^{\infty}K\left(x\right)dx=1. \qquad (3.1)$$

Равенство (3.1) означает, что уравнение (2.4) представляет собой уравнение с необратимым интегральным оператором. С одной стороны, знакопеременность ядра $K\left(x\right)$, и, с другой стороны, необратимость соответствующего оператора весьма усложняют вопрос изучения и решения уравнения (2.4).Тем не менее, ниже нами предлагается эффективный метод решение уравнения (2.4).

Перепишем уравнение (2.4) в операторном виде:

$$\left(I-\hat{K}\right)u=g. \quad (3.2)$$

Здесь I – единичный оператор, $\hat{K}$ – интегральный оператор Виннера-Хопфа

$$\left(\hat{K}f\right)(x)=\int_0^\infty K(x-t)\,f(t)\,dt\ . \quad (3.3)$$

Вопрос обратимости оператора $I-\hat{K}$ в естественных банаховых пространствах

$$E\left(L_p(0,+\infty),\, p\geq 1, M(0,+\infty)\equiv L_\infty(0,+\infty); C_0\right)$$

и другие его важные свойства определяются с помощью символа $1-K(s)$, где $K(s)$ – преобразование Фурье функции $K(x)$, т.е.

$$K(s)=\int_{-\infty}^{\infty}K(x)e^{isx}dx\ . \quad (3.4)$$

Для обратимости оператора $I-\hat{K}$ в любом из пространств E одним из необходимых условий является отличие от нуля символа оператора $\hat{K}$, т. е

$$1-K(s)\neq 0\ , s\in(-\infty;+\infty).$$

Из (3.1) следует, что символ оператора $\hat{K}$ в нуле имеет вырожденность второго порядка.Поэтому уравнение (2.4) выпадает из общей теории интегрального уравнения Винера-Хопфа и необходимо развить другой подход к решению указанного уравнения.

Ниже с применением метода специальной факторизации удается свести исходное уравнение (2.4) к новому уравнению с невырожденным интегральным оператором. Предложенный нами подход исходит из факторизационной интерпретации «сдвига альбедо» (см.: [7–9]).

С учетом (2.6) из (3.4) имеем

$$1-K(s)=\int_0^\infty \frac{p^2s^2\,2pG(p)\,dp}{1+p^2s^2}\ , \quad (3.5)$$

где

$$G(p)=\frac{1}{\sqrt{\pi}\,p}e^{-p^2}\left(\frac{5}{4}-\frac{p^2}{2}\right). \quad (3.6)$$

Для любого $\beta > 0$ в силу (3.1) будем иметь

$$1-K(s)=\frac{s^2}{s^2+\beta^2}\left(1-T_\beta(s)\right), \tag{3.7}$$

где $T(s)$ –преобразование Фурье функции $T(x)$:

$$T_\beta(x)=\int_0^\infty e^{-\frac{|x|}{s}}G(s)\left(1-\beta^2 s^2\right)ds. \tag{3.8}$$

Введем нижние и верхние вольтерровые операторы:

$$(\hat{V}_- f)(x)=\beta\int_x^\infty e^{-\beta(t-x)}f(t)dt;\ (\hat{V}_+ f)(x)=\beta\int_0^x e^{-\beta(x-t)}f(t)dt. \tag{3.9}$$

Легко убедиться, что символи операторов $\hat{V}_\pm$ задаются согласно

$$1-V_\pm(s)=\frac{\mp is}{\beta\mp is}. \tag{3.10}$$

Правую часть (3.7) можно переписать в виде

$$1-K(s)=\left[1-V_-(s)\right]\left[1-T_\beta(s)\right]\left[1-V_+(s)\right]. \tag{3.11}$$

Как известно, из равенства символов следует равенство соответствующих операторов (см.: [8]).

Поэтому

$$I-\hat{K}=\left(I-\hat{V}_-\right)\left(I-\hat{T}\right)\left(I-\hat{V}_+\right). \tag{3.12}$$

Операторы $I-\hat{V}_\pm$ необратимы в пространстве E, ибо $1-V_\pm(0)=0$. Из (3.8) легко можно убедиться, что символ оператора $\hat{T}_\beta$ в нуле отличен от нуля для произвольного $\beta > 0$, что вовсе не означает, что оператор $I-\hat{T}_\beta$ обратим. Отсутствие других нулей функции $1-T_\beta(s)$ можно легко установить исходя из того факта, что символ исходного оператора $\hat{K}$ не имеет других нулей, т. е. $1-K(s)\neq 0,\ s\neq 0$.

Для нормы скалярного интегрального уравнения Винера-Хопфа имеет место оценка:

$$\left\| T_{\beta} \right\|_{E} \leq \int_{-\infty}^{\infty} \left| T_{\beta}(x) \right| dx. \qquad (3.13)$$

Пусть $f \in E$ – произвольная функция. Рассмотрим следующую функцию $\varphi = \hat{T} f$ и оценим норму функции φ в каждом из пространств E. С учетом (3.13) нетрудно убедиться, что в любом из пространств E имеет место оценка

$$\|\varphi\|_{E} \leq \lambda(\beta) \| f \|_{E} \ , \qquad (3.14)$$

где

$$\lambda(\beta) \equiv \int_{-\infty}^{\infty} \left| T_{\beta}(x) \right| dx \ .$$

Для того чтобы интегральный оператор $\hat{T}_{\beta}$ был сжимающим достаточно, чтобы $\exists \beta > 0$ такое, что

$$\lambda(\beta) < 1. \qquad (3.15)$$

Перейдем теперь к решению уравнения (2.4) с применением факторизации (3.12).Факторизация (3.12) сводит исходное уравнение (3.2) к последовательному решению следующих связанных уравнений:

$$\left(I - \hat{V}_{-}\right) H = g, \qquad (3.16)$$

$$\left(I - \hat{T}_{\beta}\right) F = H, \qquad (3.17)$$

$$\left(I - \hat{V}_{+}\right) U = F. \qquad (3.18)$$

Легко проверить, что решение уравнения (3.16) имеет вид:

$$H(x) = g(x) + \beta \int_{x}^{\infty} g(t) dt, \qquad (3.19)$$

$$H \in L_{1}(0, +\infty) \cap L_{\infty}(0, \infty). \qquad (3.20)$$

Перейдем к решению уравнения (3.17), которое в раскрытом виде примет вид

$$F(x) = H(x) + \int_{0}^{\infty} T_{\beta}(x - t) F(t) dt \qquad (3.21)$$

Покажем, что существует множество значений параметра $\beta > 0$, для которых оператор $\hat{T}_\beta$ в пространстве E является сжимающим с коэффициентом сжатия $\lambda(\beta) < 1$. Пусть, сперва $\beta = 1$. Имеем:

$$\int_{-\infty}^{\infty} |T_\beta(x)| dx = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^{\infty} e^{-s^2} \left| \frac{5}{4} - \frac{s^2}{2} \right| |1 - s^2| ds =$$

$$= \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^{\infty} e^{-s^2} \left(\frac{5}{4} - \frac{7}{4} s^2 + \frac{s^4}{2} \right) ds - \frac{4}{\sqrt{\pi}} \int_1^{\sqrt{2,5}} e^{-s^2} \left(\frac{5}{4} - \frac{7}{4} s^2 + \frac{s^4}{2} \right) ds =$$

$$= \frac{3}{4} - \frac{4}{\sqrt{\pi}} \int_1^{\sqrt{2,5}} e^{-s^2} \left(\frac{5}{4} - \frac{7}{4} s^2 + \frac{s^4}{2} \right) ds = \frac{3}{4} - \frac{3}{\sqrt{\pi}} \int_1^{\sqrt{2,5}} e^{-s^2} ds + \frac{1}{\sqrt{\pi e}} + \frac{\sqrt{5}}{2e^2 \sqrt{2\pi e}} =$$

$$= \frac{3}{4} - \frac{3}{\sqrt{\pi}} e^{-\frac{5}{2}} \left(\sqrt{2,5} - 1 \right) + \frac{1}{\sqrt{\pi e}} + \frac{5}{2e^2 \sqrt{2\pi e}} \equiv \lambda < 1.$$

В последнем неравенстве использована оценка

$$\int_1^{\sqrt{2,5}} e^{-s^2} ds \geq e^{-\frac{5}{2}} \left(\sqrt{2,5} - 1 \right).$$

Приближенное значение $\lambda \approx 0,81$. В силу непрерывности функции $\lambda(\beta)$ существует окрестность β, при котором $\lambda(\beta) < 1$. Численные расчеты на ЭВМ показывают, что если $\beta \in \left[\frac{\sqrt{2}}{2}; 1 \right]$, то $\lambda(\beta) < 1$.

Поскольку оператор $\hat{T}_\beta$ является сжимающим, то линейное интегральное уравнение (3.21) с ядром (3.8) имеет единстенное решениев $L_1(0, +\infty)$, причем $F \in L_1(0, +\infty) \cap L_\infty(0, \infty)$.Заметим, что построение этого решения не представляет особая трудность.

Наконец, решение исходного уравнения (3.18) записывается в виде:

$$u(x) = \beta \int_0^x F(t) dt + F(x) \in L_\infty(0, +\infty) . \qquad (3.22)$$

Итак, справедлива

Теорема. *Пусть функции* g *и* K *задаются посредством формул (2.5) и (2.6). Тогда уравнение (2.4) имеет ограниченное решение вида* (3.22).

Замечание. *Из исходного необратимого оператора выделены простейшие вольтерровые необратимые операторы* $\hat{V}_{\pm}$, *которые являются главными носителями качественных свойств решения задачи.*

ЛИТЕРАТУРА

1. *Коган М. Н.* Динамика разряженного газа. Изд.: Наука, М. 1967, 440 с.
2. *Черчиньяни К.*Теория и приложения уравнения Больцмана. Изд-во Мир, М.: 1978, 496 с.
3. *Bhatnagar P.L., Gross E.P. and Krook M.* Phys. Rev.: 1954, v. 94. PP. 511–525.
4. *Енгибарян Н.Б., Хачатрян А.Х.* Вопросы нелинейной теории динамики разреженного газа // Математическое Моделирование, 2004. т. 16, № 1. cc. 67–74.
5. *Khachatryan A.Kh., Khachatryan Kh.A.* Qualitative difference between solutions of stationary model Boltzmann equations in the linear and nonlinear cases.//Theoretical and Mathematical Physics, 2014, v. 180, № 2. pp. 272–288.
6. *Engibaryan N.B., Khachatryan A. Kh.*Exact linearization of the sliding problem for a dilute gas in the Bhatnagar-Gross-Krook model. // Theoretical and Mathematical Physics, 2000, v. 125, № 2, pp. 1589–1592.
7. *Ivanov V.V., Ribichi G.B. and Kasurov A.M.*Albedo shifting // Harward – Smitson center for Astrophysics, preprint series, 1992, № 3478.
8. *Енгибарян Н.Б., Енгибарян Б.Н.*Интегральное уравнение свертки на полупрямой с вполне монотонным ядром.// Мат. Сборник, 1996, т. 187, № 10. cc. 53–72.
9. *Терджян Ц.Э., Хачатрян А.Х.* Об одной системе интегральных уравнений в кинетической теории. // Жур. Выч. Мат. и Мат. Физики, 2009, т. 49, № 4. cc. 715–721.

ԲՈԼՑՄԱՆԻ ՄՈԴԵԼԱՅԻՆ ՀԱՎԱՍԱՐՄԱՆ ՀԱՄԱՐ ՄԻ ՈՉ ԳԾԱՅԻՆ ԵԶՐԱՅԻՆ ԽՆԴՐԻ ԼՈՒԾՄԱՆ ՄԱՍԻՆ

Ա.Խ. Խաչատրյան, Հ.Ա. Խաչատրյան

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

Բոլցմանի ոչ գծային ստացիոնար հավասարումը միաչափ մոտավորությամբ ԲԳԿ (Բհատնագար-Գրոս-Կրուկ) փոփոխված մոդելի շրջանակներում կիրառվել է հարթ պինդ պատով սահմանափակված կիսատարածությունում հոսող գազի խնդրի նկատմամբ: Խնդիրը ճշգրիտ գծայնացվում է և բերվում ոչ շրջելի ինտեգրալ օպերատորով գծային ինտեգրալ հավասարման, որի կորիզը նշանափոխ է: Անհայտ բաշխման ֆունկցիաները որոշվում են պարզ ոչ գծային առնչություններից: Օգտագործելով հատուկ ֆակտորիզացիոն մոտեցում` առաջարկվել է ստացված հավասարման արդյունավետ լուծման մեթոդ: Ապացուցվել է լուծման գոյությունը սահմանափակ ֆունկցիաների տարածությունում:

Հիմնաբառեր՝ Բոլցմանի մոդելային հավասարումը, ոչ գծայնություն, օպերատորի սիմվոլ, ոչ շրջելի օպերատոր, ֆակտորիզացիա:

ON SOLUTION OF ONE NONLINEAR BOUNDARY-VALUE PROBLEM FOR THE MODEL OF BOLTZMANN EQUATION

A. Khachatryan, A.Khachatryan

SUMMARY

The stationary Boltzmann equation in one-dimensional approximation in the framework of modified BGK (Bhatnagar-Gross-Krook) model is applied to the gas flow problem in the half space bounded by flat solid wall. The problem is exactly linearized and reduced to the linear integral equation with noninvertible integral operator, the kernel of which is an alternating. Unknown distribution functions are determined from simple nonlinear relations. Using special factorization approach the effective methods to solve the obtained equation is suggested. The existence of the solution in the space of bounded functions is proved.

Keywords: Boltzmann model equation, nonlinearity, symbol of operator, noninvertible operator, factorization.

УДК 004.4 Поступила: 17.03.2016г.

АВТОМАТИЗИРОВАННАЯ МУЗЫКАЛЬНО-ОБУЧАЮЩАЯ СИСТЕМА (АМОС) ПРЕПОДАВАНИЯ ТЕОРИИ И АНАЛИЗА МУЗЫКИ

Л.А. Азнаурян, С.М. Казарян, С.Х. Нахатакян

lusine.aznauryan8@gmail.com
nax_satik@rambler.ru

АННОТАЦИЯ

Задачей исследования в статье являются: выявление, обоснование и экспериментальная проверка условий формирования педагогической компетентности будущего учителя музыки. Объект исследования – процесс формирования музыковеда-аналитика и компетентности ученика-музыканта. В статье представлен проект и блок-схема «Автоматизированной музыкально-обучающей системы» преподавания теории и анализа музыки. Сделан вывод, что построение теоретической базы профессии педагога не может быть решено эмпирическим путем, который не способен полностью удовлетворить требования практики по рациональному управлению творческой деятельностью. Необходим переход к уровню, возвышающемуся над практикой, раскрывающему внутрипредметные взаимодействия. На основе этого может быть создана наука, которая раскроет истинное взаимоотношение между представлением преподавания музыкальности о звучании и реализации, для чего необходимы современные IT-технологии.

Ключевые слова: информационные, автоматизированные обучающие системы, дисциплины музыкально-теоретического цикла, теория музыки, анализ музыки, гармония, сольфеджио, IT-технологии в научных исследованиях в области музыковедения.

Система классического музыкального образования, реализующая подготовку музыкантов-исполнителей, композиторов, музыковедов, является специфической областью образования. Ее основу составляет художественно-творческая (музыкальная) деятельность, которая выступает с одной стороны как предмет освоения, с другой – как результат учебной работы. Классическое музыкальное образование готовит специалистов для концертно-творческих организаций (филармоний, театров, концертных объединений) и образовательных учреждений сферы искусства (музыкальных училищ, консерваторий и т.п.), что определяет направленность обучения. Современный этап развития классического музыкального образования основывается на многоуровневой системе обуче-

ния, включающей три звена образования: школу, училище, вуз, объединяющие общенаучную, музыкально-теоретическую и исполнительскую подготовки. Поскольку классическое музыкальное образование составляет немаловажную часть художественной культуры общества и в определенной мере отражает все трансформации, определяющие политику обучения и воспитания, то основные усилия музыкально-образовательных учреждений направлены на решение задач повышения качества специального обучения и эстетического воспитания будущих музыкантов на основе прогрессивных достижений общей и музыкальной педагогики, теории и практики исполнительства.

Целью статьи является исследование научно-методических основ обучения музыкальному анализу и теоретической компетентности музыкального искусства на основе информационных технологий (IT-технологий), которые охватывают вышеупомянутые и тесно связанные звенья музыкального образования: школа, училище, вуз. Объектом исследования является процесс формирования компетентности ученика (студента)-музыканта.

В процессе обучения молодые музыканты должны овладеть идейно-художественными основами музыкально-теоретического искусства, глубоко изучить основные стили и жанры музыкальных произведений, приобрести профессиональные навыки в музыкальном анализе и игре на инструменте, уяснить важную роль музыкального просвещения. Современный музыкант должен свободно владеть методами самостоятельной творческой[1] работы над музыкальным произведением, уметь квалифицированно делать переложения для своего инструмента, сочинений камерно-инструментальной, вокальной и оркестровой музыки, хорошо владеть навыками чтения с листа, транспонирования, игры по слуху, уметь импровизировать и аккомпанировать солистам, танцорам, хору [1, 2, 3].

Для решения задач подготовки профессиональных музыкантов в учебных планах предусмотрено осуществление межпредметных связей [1]. Этой цели способствует также практика педагогической работы и изучение комплекса специальных дисциплин, важной частью которого являются музыкально-аналитическая, музыкально-педагогическая и психологическая составляющие, которые способствуют формированию педагогической компетентности будущих учителей [4].

Среди педагогов до сих пор встречаются сторонники «интуитивистских» позиций, отрицающие необходимость осознания объективных (научных) основ своей профессиональной деятельности, и даже считающими, что подобный подход лишь вреден. Их главный тезис – музыкантом надо родиться. Безусловно, теория не создаст из малоспособного человека талантливого музыканта, но сами способности, как известно, постоянно совершенствуются в процессе их активного и целенаправленного развития. Подтверждение этому – немалое количество фактов, когда, казалось бы, яркое дарование, не овладев по существу основами своего ремесла, терпит профессиональное фиаско. Молодость, юношеская непо-

---

[1] *Казарян С.М.* Исследование и применение исполнительских технологий в концертмейстерском искусстве, Ер.: Изд-во РАУ, «Вестник РАУ» № 2, 2013.

средственность ощущения музыки постепенно уходит, и ставка на одну интуицию оборачивается дилетантизмом и ремесленничеством. Однако если у него есть талантливый, вооруженный знаниями педагог, будущий музыкант сумеет преодолеть кризис, и вновь предстать как яркое, самобытное дарование.

Интуиция, которой по праву должна заниматься психология, является одним из самых употребительных и, тем не менее, самых малоизученных человеческих качеств. Ценность интуиции не только в художественных профессиях, но и в науке, педагогике, любых практических видах деятельности не ставится под сомнение. Интуитивный уровень профессионального мышления и операционных действий, характеризующийся высокой скоростью (мгновенностью) выбора стратегии и креативных решений, подчас нелогичных, но единственно верных, для многих видов деятельности означает уровень мастерства, стоящий на порядок выше уровня ремесленнического профессионализма. Мастерство желательно для педагога, врача, строителя, инженера, программиста и ученого, но многие достигают высоких результатов в профессии, обходясь и без интуиции.

Некоторые специалисты считают, что, как и в других сферах, в музыкальной педагогике настало время перейти от интуитивного подхода к созданию строгой системы обучения к музыкальному профессионализму. Но тогда возникает вопрос: есть ли необходимость использовать современную науку в такой тонкой области человеческого духа, как музыкальное искусство, в каких-то «теориях» или «системах». Известно, что «уметь еще не означает знать, а знать не обязательно уметь». Часто говорят, что талант – сам по себе талант, а бездарность никакие «системы» не научат. Поскольку это так, то тогда для кого нужна «система»? Лучшие музыканты дают на это четкий, исчерпывающий ответ: «Для таланта! Система его организует».

Что же тормозит естественный процесс теоретического осмысления основных принципов музыкознания, препятствует использованию в педагогике достижений современной науки. Следует отметить, что наиболее негативным фактором является отсутствие достаточно четких, общепринятых определений основного круга проблем, связанного, прежде всего с понятием «внутренней музыкальности» чувства анализа музыкального образа и гармонии. Они должны раскрывать объективные механизмы музыкальными закономерностями управления самим собой, своим музыкознанием, своими собственными чувствами. Из вышеизложенного можно сделать вполне определенный вывод – воспитание рациональных, аналитических приемов музыкознания, конечно же, осуществляется в процессе решения разнообразных музыкально-художественных задач при ведущей роли внутреннего слуха [4]. Это важная комплексная проблема касается сферы влияния категории «музыкальное мышление» и она должна решаться комплексно, так как процесс обучения сложен и многогранен. Но самое сложное заключается в том, что многоуровневая психологическая деятельность педагога и ученика осуществляется в ситуации глубокого диалектического противоречия, постоянно возникающего между процессами управления и творчества, поскольку творчество и контроль, в известном смысле – психологические антагонисты.

Творчество как бы стремится подавить собой контроль, а контроль – процесс творчества. В то же время они должны не только сосуществовать, но и активно взаимодействовать. Отсутствие контроля со стороны педагога за результатами творческой деятельности ученика ведет к самому обыденному дилетантству ученика. Однако, исследуя психологическую специфику профессиональной деятельности педагога, следует отметить всю многогранность и методы музыкального творчества самого педагога, уникальность его взаимодействия с учеником. Здесь желательно объединение «рационального» и «эмоционального» подходов, что требует расширения и углубления базы общепсихологических знаний применительно к практике профессии.

Таким образом, из проделанного выше обзора и анализа можно сделать вывод, что построение теоретической базы профессии педагога не может быть решено эмпирическим путем. Эмпирический уровень не способен полностью удовлетворить требования практики по рациональному управлению творческой деятельностью. Необходим переход к уровню, возвышающемуся над практикой, раскрывающему внутрипредметные взаимодействия. Перед педагогом постоянно возникает практическая необходимость в осуществлении общения, коммуникации и психологических воздействий, на ученика, а также творческих представлений педагога-руководителя в «слышимую» и понятную для ученика-музыканта информацию.

Одним из возможных путей разрешения сложившейся ситуации может быть введение в процесс музыкально-теоретической подготовки будущего специалиста метода моделирования и автоматизированных систем [5, 6].

Рассмотрим, как можно использовать автоматизированные системы или как часто говорят IT-технологии в преподавании теории и анализа музыки, а также в научных исследованиях в области музыковедения [7].

Для современного подхода в подготовке будущих музыковедов, повышения уровня и ускорения преподавания теории –музыкознания, а также научных исследований и получения качественно новых результатов ниже представлен проект разработки принципиальной схемы информационной образовательной системы в области музыковедения, которая представляется «Автоматизированной музыкально-обучающей системой» (АМОС). Назначением данного проекта является разработка адаптируемого к пользователю программного комплекса – информационной системы обучения и тестирования, имеющей важное значение для образовательного процесса в области теории музыки, которая сложна как в преподавании, так и в восприятии при обучении. Целью предлагаемого проекта является создание информационных и программных средств поддержки процесса обучения теории музыки (сольфеджио, гармонии и пр.) и оценки знаний в виде автоматизированной системы обучения и тестирования. Эта система должна быть универсальной, автоматизированной системой, представляющей собой функционально-взаимосвязанный набор подсистем учебно-теоретического, информационно-практического в виде упражнений, примеров и сценариев для каждой обучаемой музыковедческой дисциплины, а также программного и инже-

нерно-технического обеспечения на базе средств вычислительной техники. В связи с вышесказанным основной задачей предлагаемого проекта является выполнение работ, направленных к использованию современных информационных и компьютерных технологий в учебном (образовательном) процессе в музыкальных образовательных заведениях.

В рамках проекта будет создана персонализируемая интерактивная среда обучения, которая будет настраиваться согласно требованиям обучающего и его преподавателя. Эти требования могут быть сформулированы в виде вопросов, таких как, например, интересующих обучаемого тем учебного курса. На основе этих вопросов обучающая система будет адаптироваться к данному обучающемуся, генерируя для него соответствующие сценарии обучения и обеспечивая тем самым более эффективную организацию процесса обучения. Так предполагается разработка электронного учебного курса – это:

– электронные лекции,
– задания и упражнения для тренажера,
– игровые упражнения с уровнями,
– тесты,
– информация об уровне знаний и общей подготовке обучающегося,
– определение взаимосвязей между отдельными компонентами учебника,
– программа вывода на монитор компьютера фортепианной клавиатуры для озвучивания на компьютере аккордов заданий по гармонии, сольфеджио и пр.

Таким образом, в проекте предполагается разработка системы тестирования - проверки знаний обучающегося по каждому отдельному вопросу, которая может быть использована с целью самопроверки. Кроме этого предполагается разработка системы определения общего уровня, на котором находится обучающийся по степени знаний, полученных с помощью системы.

Требования к функциональным возможностям АМОС

I. Режимы обучения

АМОС должна обеспечить автоматизацию процессов обучения, тестирования и контроля знаний обучающихся.

***АМОС должна обеспечить следующие режимы обучения*:**

1. прохождение полного курса (изучение полного курса теории музыки с выполнением проверочных упражнений для соответствующих дисциплин (сольфеджио, гармонии, музыкальной литературы и т.д.);

2. изучение выборочных разделов курса для соответствующих объектных областей[2] изучаемых дисциплин.

---

[2] Под предметной областью далее понимать теорию и анализ музыки, и входящие в эту область соответствующие дисциплины.

II. Режимы тестирования

***АМОС должна обеспечить следующие режимы тестирования*:**

1. проведение тренинга по каждому разделу для данной дисциплины, группе разделов для соответствующих объектных областей или всему курсу в целом;

2. игровые тесты, включающие в себя вопросы по дисциплине, с выходом на следующие уровни с более сложными вопросами;

3. проверка (тестирование) знаний по конкретным разделам по данной дисциплине, группе разделов для соответствующих объектных областей или по всему курсу обучения.

III. Режимы контроля

***АМОС должна обеспечить следующие режимы контроля знаний обучающихся*:**

1. накопление статистических данных о процессе обучения для каждого обучаемого;

2. накопление информации об уровне знаний обучаемого.

Требования к логической структуре

АМОС должна включать в себя управляющую, информационную, обучающую, тестирующую подсистемы. Обучающая подсистема в свою очередь должна состоять из «Учебников» и «Тренажеров» соответствующих дисциплин теории музыки.

При инсталляции обучающей информационной системы каждый пользователь будет иметь возможность выбрать и установить на свой компьютер только те модули, которые он предполагает изучить и использовать в своих теоретических исследованиях и «анализе музыки». Модульный принцип построения позволит легко модернизировать систему, обновляя существующие модули и добавляя новые. Ниже, на Рис. 1, представлена блок-схема АМОС.

Из Рис. 1. видно, что логическая структура АМОС, предложенная в статье, состоит из следующих блоков:

1. управляющего,
2. информационного,
3. обучающего,
4. тестирующего.

Управляющая система АМОС управляет обучением, позволяет выбирать соответствующие режимы и подключает их.

Информационная подсистема АМОС состоит из:

1. информационной базы по теории и анализу музыки, файлов нотных материалов;

2. базы тестов по предметной области (по сольфеджио, гармонии, музыкальной литературе и т.д., тесты могут быть, как по теоретической части, так и по практической);

3. базы обучаемых (информация о фамилии, имени, даты вхождения в АМОС, длительности обучения, уровне знаний, и т. д.);

4. базы музыкальных словарей и терминов.

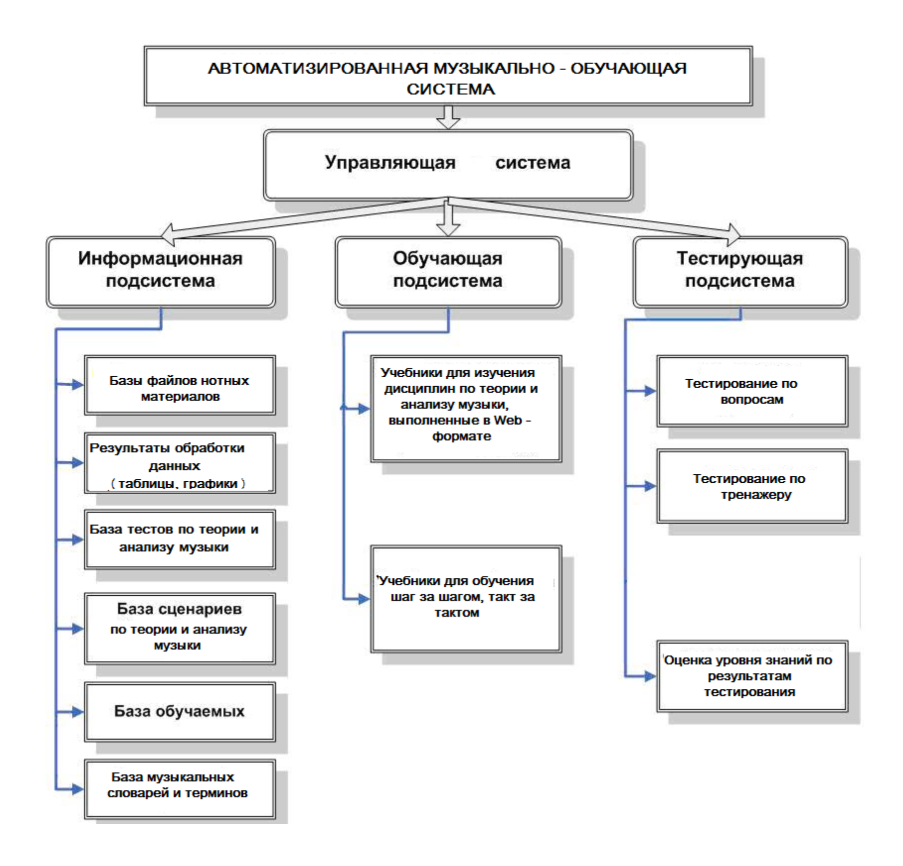


Рис. 1.

Обучающая подсистема АМОС состоит из:

1. электронного учебника по теории и анализу музыки в Web-формате;

2. описаний предметной области шаг за шагом;

3. клипов с учебным материалом.

Тестирующая подсистема состоит из модулей, выполняющих:

1. Тестирование в гипертекстовом стиле

2. Тестирование выполняется с помощью модулей АМОС. Эти тесты предусматриваются как тренажерные упражнения.

3. Тестирование в виде вопросов и возможности выбора правильного ответа. Тестирование выполняется из программных модулей АМОС. Это тестирова-

ние сопровождается оценкой уровня знаний по предметной области (теории и анализу музыки).

4. Как было отмечено, все подсистемы АМОС взаимосвязаны между собой через управляющую систему и имеют модульную структуру.

Задачами электронных учебников упражнений и тестов АМОС, являются создание эффективных средств быстрого и качественного получения необходимых знаний. Интерактивный (диалоговый) метод, по сравнению с традиционными методами обучения способствует освоению материала в короткие сроки. Используемый интерактивный режим при тестировании с использованием игровых приемов поможет в большей степени снять нагрузку и требуемое при традиционном обучении напряжение.

Таким образом, из логической структуры АМОС, можно выделить три независимых блока, предусмотренных для электронного обучения.

Первый блок – это учебники, выполненные в гипертекстовом стиле [6], сюда же через меню встраивается (вызывается) программа, позволяющая выводить на монитор компьютера фортепианную клавиатуру для озвучивания на компьютере аккордов, полученных при решении гармонических задач или других тестовых примеров по теории или анализу музыки.

1. Учебники, представляют собой гипертекстовые документы с необходимыми для обучения материалами, в том числе и нотными, со ссылками для перехода при необходимости на более подробное описание интересующей темы в подробностях.

2. Второй блок – это тренажерные тесты.

Тренажерные тесты представляют собой гипертекстовый документ по изложенному в учебнике материалу по теории и анализу музыки с вопросами и ответами, из которых обучающийся должен выбрать правильный ответ. При несостоятельности обучаемого выполнить задание в АМОС предусмотрена ссылка, с помощью которой можно перейти на нужный раздел в учебнике для формирования и осмысливания правильного ответа.

Цель тренажерных тестов АМОС в эффективной форме ознакомить обучающего с основными материалами, изложенными в учебниках по предметной области.

3. Третий блок состоит из контрольных тестов и вопросов.

Суть контрольных тестов состоит в определении уровня знаний после прохождения первых двух блоков. Контрольные тесты, позволяют после тренинга на упражнениях в гипертекстовом режиме с помощью вопросов и ответов установить уровень знаний. То есть при контрольном тестировании ответы оцениваются соответствующими баллами, при этом каждый ответ имеет свой вес. Вопросы и ответы, входящие, как в этот блок тестирования, так и в тренажерный блок с гипертекстовым режимом представляют собой одни и те же тесты и содержатся в базе тестов.

Таким образом, следует отметить, что АМОС можно охарактеризовать как универсальную обучающую систему, которую можно использовать как локаль-

но, (непосредственно на уроке), так и дистанционно, и которую можно настраивать по отношению к предмету обучения. Размещение, разработанной АМОС на серверах локальных сетей учебных заведений, позволит организовать обучение музыкальным теоретическим дисциплинам в компьютерном классе с использованием новых технологий для проведения урока на основе нотных материалов контрольных заданий, тестов, а также работы с тренажерами и сценариями каждого ученика (студента) за персональным компьютером. Размещение же этой системы на сайтах Интернет позволит организовать дистанционное обучение, тестирование и контроль знаний обучаемых в рамках любой предметной области музыкознания. В связи с этим создание автоматизированных средств обучения целесообразно и имеет актуальное значение для государства, развивающегося в направлении IT-технологий.

В заключение следует отметить, что связь между различными науками и музыкознанием до сих пор еще недостаточно установлена и разработана, поэтому необходимо исследовать труды в области информационных систем IT-технологий и других дисциплин, связанных с музыкальными темами и музыковедением.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Шумилин А.Т.* Проблемы теории творчества. М: Высшая школа, 1989.
2. *Петрушин В.И.* Музыкальная психология. М: Владос. 1997.
3. *Бабанский Ю.К.* Оптимизация процесса обучения. Общедидактический аспект. М.: Педагогика, 1977.
4. *Четвертюк П.А.* О некоторых проблемах в музыкальном искусстве. Проблемы музыкальной педагогики на рубеже веков. Материалы научно-методической конференции. М: МГУКИ. 2001.
5. *Мельников А.В, Цытович П.Л.* Принципы построения обучающих систем и их классификация: Южно-уральский государственный университет, 2007.
6. *Норенков Ю.И., Михайловский О.В.* Адаптивная автоматизированная обучающая система: Тверь, Конференция по искусственному интеллекту КИИ. 94.Сб. трудов. Тверь, 2004.
7. Андриенко Г.Л., Андриенко Н.В. Интеллектуальная гипертекстовая система для исследования проблем обучения // Конференция по искусственному интеллекту КИИ-94.Сб. трудов. Тверь, 2006.

ԵՐԱԺՇՏՈՒԹՅԱՆ ՏԵՍՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅԱՆ ՈՒՍՈՒՑԱՆՄԱՆ ԱՎՏՈՄԱՏԱՑՎԱԾ ԵՐԱԺՇՏԱ-ՈՒՍՈՒՑՈՂԱԿԱՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳ (ԱԵՈՒՀ)

Լ.Ա. Ազնաուրյան, Ս.Մ. Ղազարյան, Ս.Խ. Նահատակյան

lusine.aznauryan8@gmail.com, nax_satik@rambler.ru

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

Հոդվածի ուսումնասիրության նպատակներն են ապագա երաժշտության ուսուցչի մասնագիտական կոմպետենտության հայտնաբերումը, հիմնավորումը և փորձնական ստուգումը: Ուսումնասիրության առարկան է երաժշտագետ-վերլուծաբանի և երաժիշտ-աշակերտի կոմպետենտության ձևավորման գործընթացը: Հոդվածում ներկայացված է երաժշտության տեսության և վերլուծության «Ավտոմատացված երաժշտական-ուսուցողական համակարգի» նախագիծը և բլոկ-սխեման: Ուսումնասիրության ընթացքում արվել է հետևություն, որ ուսուցչի մասնագիտության տեսական հենքի կառուցումը չի կարող իրականացվել էմպիրիկ եղանակով, որն անկարող է լիարժեք բավարարել ստեղծագործական գործունեության ռացիոնալ կառավարման պահանջներին: Անհրաժեշտ է մշակել անցում դեպի մակարդակ, որը պրակտիկ մոտեցումներից ավելի բարձր կլինի և կբացահայտի ներառարկայական փոխգործակցությունը: Այն կարող է ընկնել նոր գիտության հիմքում, որը երևան կբերի երաժշտության դասավանդման ինչողության և իրականացման վերաբերյալ պատկերացումների իրական հարաբերակցությունը, ինչի համար էլ անհրաժեշտ է SS տեխնոլոգիաների կիրառումը:

Հիմնաբառեր՝ տեղեկատվական, ավտոմատացված ուսուցողական համակարգեր, երաժշտական-տեսական ցիկլի դիսցիպլիններ, երաժշտության տեսություն, երաժշտության վերլուծություն, հարմոնիա, սոլֆեջիո, SS տեխնոլոգիաներ գիտական հետազոտություններում և երաժշտագիտության ոլորտում:

AUTOMATED MUSICALLY TRAINING SYSTEM (AMOS) OF TEACHING OF THEORY AND ANALYSISOF MUSIC

L. Aznauryan, S. Kazaryan, S. Nahatakyan

lusine.aznauryan8@gmail.com, nax_satik@rambler.ru

SUMMARY

The purpose of the study reflected in the article is to identify, analyze and perform experimental verification of conditions that form the pedagogical competence of a future music teacher. The subject of the research is the process of educating specialists of musicological analysisand competent music students. The article illustrates the draft and the flow chart of “Automated music teaching system” for teaching music theory and analysis. It

has been concluded that the theoretical background for teacher's pedagogical knowledge cannot be developedempirically, asthis method is incapable of meetingthe practical requirements for effective creative activity management. It is necessary to make an upgrade over the practice, which will enable to reveal inter-subject interactions. Based on this, new science can be created, capable of interpreting the actual correlation between the conception of teaching and musical talent, sounding and its production, which requires modern IT technologies.
Keywords: information, automated training systems, subjects of music-theoretical cycle, music theory, music analysis, harmony, solfeggio, IT technology in scientific research in the field of musicology.

ФИЗИКА

УДК 621.315 Поступила 24.05.2016г.

ПОГЛОЩЕНИЕ СВОБОДНЫМИ НОСИТЕЛЯМИ В ПАРАБОЛИЧЕСКОЙ КВАНТОВОЙ ЯМЕ С УЧЕТОМ РАССЕЯНИЯ НА ТРЕХМЕРНЫХ АКУСТИЧЕСКИХ ФОНОНАХ

А.О. Геворгян[1], Э.М. Казарян[2], А.А. Костанян[3]

Российско-Армянский Университет
gevorgyan.artak@gmail.com

АННОТАЦИЯ

Рассмотрены внутриподзонные переходы обусловленные поглощением света в параболической квантовой яме с учетом рассеяния на трехмерных акустических фононах. Получено аналитическое выражение для коэффициента поглощения с учетом двух типов процессов для перехода носителей заряда с начального состояния в конечный – с первоначалным поглощением и с дальнейшим рассеянием, и наоборот.

Ключевые слова: внутриподзонные переходы, параболическая квантовая яма, акустический фонон.

1. Введение

Прямое поглощение света свободными носителями невозможно, т.к. это противоречит законам сохранения энергии и импульса. Наличие фононов, примесей и других дефектов решетки делают возможным поглощение света, т.к. рассеяние на третьей частице обеспечивает изменение импульса. Благодаря этому поглощение свободными носителями (ПСН) является одним из эффективных инструментов для выявления и оценки механизмов рассеяния. ПСН было рассмотрено в обьемных полупроводниках в рамках второго порядка теории возмущений с учетом различных механизмов рассеяния [1], в том числе и на колебаниях решетки [2].

Естественно, что интерес вызывает рассмотрение ПСН в низкоразмерных структурах. Вследствие размерного квантования (например в одном направлении в квантовых ямах), возникают энергетические подзоны, что делает возможным переходы как внутри одной подзоны (внитриподзонные переходы), так и между подзонами (межподзонные переходы) [3].

Внутриподзонные переходы в квантовых ямах (КЯ) вызывают большой интерес благодаря своим уникальным характеристикам: большого дипольного момента, ультра-быстрой релаксации, большой возможностью настройки длин волн переходов [4–6]. Это важно не только с точки зрения фундаментальной физики, но и разработки новых технологических приложений [7–9].

Одним из первых теоретических работ, посвященных поглощению света свободными носителями в квантово-размерных структурах являются работы Казаряна и др. [10, 11], где в рамках второго порядка теории возмущений получены частотные зависимости коэффициента поглощения света невырожденным электронным газом в полупроводниковых пленках (КЯ) и проволоках (квантовые проволоки) [12–14].

С другой стороны, возникает необходимость создать более реалистичную модель ограничивающего потенциала, с учетом физико-химических свойства- и геометрии структуры. Первые формируют форму потенциального барьера, а вторая − симметрию гамильтониана. Применялись различные модели ограничивающего потенциала для низкоразмерных систем [15–17]. В первом приближении потенциал ограничения можно аппроксимировать параболическим. В дальнейшем предполагается, что ограничивающий потенциал КЯ имеет вид

$$V_{conf}\left(z\right)=\frac{m^{*}\omega_0^2 z^2}{2}, \tag{1}$$

где m^{*} – эффективная масса электрона, ω_0 – частота ограничивающего потенциала КЯ, определяемая с помощью вириальной теоремы согласно соотношению

$$\omega_0=\frac{\gamma\hbar}{m^{*}L^2}, \tag{2}$$

где L – ширина КЯ, γ – некоторый подгоночный параметр, обеспечивающий точное равенство в (2).

В дальнейших вычислениях мы будем рассматривать КЯ с осцилляторным потенциалом ограничения (1). Учитывая вид ограничивающего потенциала для волновой функции получим выражение

$$\left|\varphi\right\rangle=\sqrt{\frac{1}{S}}\frac{1}{\sqrt{2^n n!}}\left(\frac{\gamma}{\pi L^2}\right)^{1/4}e^{i\vec{k}\vec{\rho}}e^{-\frac{\gamma z^2}{2L^2}}H_n\left(\frac{\sqrt{\gamma}z}{L}\right), \tag{3}$$

где H_n – полиномы Эрмита.

2.Теория

В случае рассмотрения внутриподзонных переходов, Возможны два типа процессов для перехода носителей заряда с начального состояния в конечный – с первоначалным поглощением и с дальнейшим рассеянием, и наоборот. Общий

вид коэффициента поглощения может быть записан, в рамках второго порядка теории возмущений [18], как

$$\alpha(\omega)=\frac{\sqrt{\varepsilon}}{cN}\sum_f\sum_i\frac{2\pi}{\hbar}\left|\sum_m\left|\frac{\left|M_{im}^{\nu}\right|\left|M_{mf}^{J}\right|}{\tilde{E}_i-\tilde{E}_m}+\frac{\left|M_{im'}^{J}\right|\left|M_{m'f}^{\nu}\right|}{\tilde{E}_i-\tilde{E}_{m'}}\right|\right|^2 f_{k_\parallel}\left(1-f_{k'_\parallel}\right)\delta\left(\tilde{E}_f-\tilde{E}_i\right),\quad(4)$$

где ε – диэлектрическая постоянная, N – количество фотонов падающих на КЯ в еденицу времени на единицу площади, c – скорость света, f_i – функция распределения заряда, M_{im}^{ν}, $M_{m'f}^{\nu}$ – матричные элементы, обусловленный поглощением фотона, а M_{mf}^{J}, $M_{im'}^{J}$ – матричные элементы, обусловленные рассеянием на акустических фононах. Следовательно, в случае первоначального поглощения фотона (рис. 1, переход *imf* – процесс типа «а»), переход $i\to m$ сопровождается поглощением фотона, а переходу $m\to f$ соответствует рассеяние. При первоначальном же рассеянии (рис. 2, переход *im'f* – процесс типа «б») имеем: $i\to m'$ – рассеяние и $m'\to f$ – поглощение фотона. Состояния m и m' являются виртуальными. Первый член в уравнении (4) отвечает за процессы типа «а», а второй – за процессы типа «б».

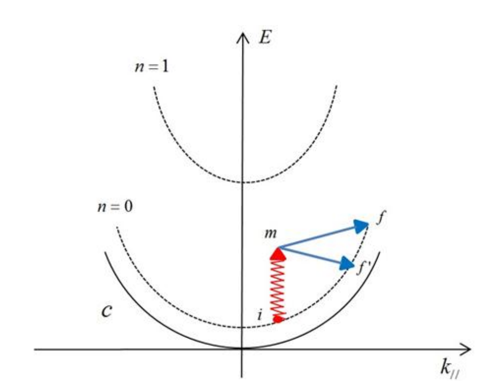


Рис. 1. Энергетическая диаграмма переходов с первоначальным поглощением света (процесс типа «а»)

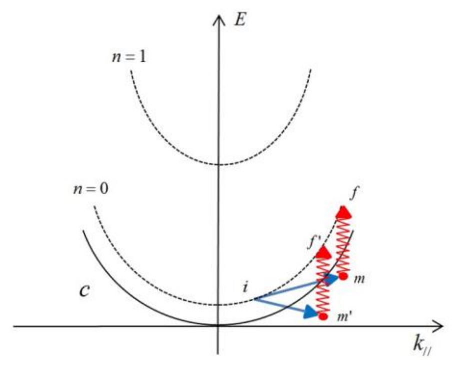


Рис. 2. Энергетическая диаграмма переходов с первоначальным рассеянием на фононах (процесс типа «б»)

Полные энергии системы имеют вид

$$\tilde{E}_i=\frac{\hbar^2k_i^2}{2m^*}+\frac{\hbar\omega_{osc}}{2}+\hbar\omega\pm\hbar\omega_q,\qquad \tilde{E}_m=\frac{\hbar^2k_m^2}{2m^*}+\frac{\hbar\omega_{osc}}{2}\pm\hbar\omega_q$$

$$\tilde{E}_{m'}=\frac{\hbar^2k_{m'}^2}{2m^*}+\frac{\hbar\omega_{osc}}{2}+\hbar\omega,\qquad \tilde{E}_f=\frac{\hbar^2k_f^2}{2m^*}+\frac{\hbar\omega_{osc}}{2},\qquad \hbar\omega_{osc}=\frac{\gamma\hbar^2}{m^*L^2}\quad(5)$$

С учетом вида волновой функции (3) матричный элемент, обусловленный поглощением фотона дается выражением:

$$M_{im}^{\nu} = \langle \varphi_m | H' | \varphi_i \rangle = \frac{4\pi^2\sqrt{2\pi}}{S\sqrt{\varepsilon}} k_i \delta_{k_\parallel^m k_\parallel^i} \left(\frac{i\hbar e}{m^*} \right) \sqrt{\frac{\hbar}{\omega}} \,. \qquad (6)$$

Рассеяние на трехмерных акустических фононах, считатется фактически упругим. Матрица рассеяния на трехмерных акустических фононах дается [19]

$$\left\langle \left| M_{mf}^{3D} \right|^2 \right\rangle = \left\langle \varphi_f \left| H^{ph} \right| \varphi_m \right\rangle^2 = \frac{\hbar\omega_q D^2}{2c_l} (N_q + \frac{1}{2} \mp \frac{1}{2}) = \frac{k_B T D^2}{2c_l} \qquad (7)$$

для обоих процессов: испускания или же поглощения фононов. где D – является постоянной деформационного потенциала, а c_l – продольная упругая постоянная. Отметим, что из линейности дисперсионного соотношения для акустических фононов следует, что матрица рассеяния (7) не зависит от вектора рассеяния.

H^{ph} – гамильтониан рассеяния на акустических фононах, N_q – функция распределения акустических фононов (функция распределения Бозе – Эйнштейна):

$$N_q = \frac{1}{\exp\left(\hbar\omega_q / k_B T\right) - 1} \sim \frac{k_B T}{\hbar\omega_q} >> 1 \,. \qquad (8)$$

в учитывается тот факт, что энергия акустического фонона намного меньше чем тепловая энергия (исключая низкие температуры).

Из закона сохранения энергии и импульса, принимая во внимание (ур. (5)), для волнового вектора электрона имеем

$$\left| \vec{k} \right| = \frac{1}{\cos\theta} \left(\pm \frac{m^* \omega_q}{\hbar q} - \frac{q}{2} + \frac{m^* \omega}{\hbar q} \right), \qquad (9)$$

где $\vec{k}$ – волновой вектор электрона до рассеяния, $\vec{k}'$ – волновой вектор электрона после рассеяния на колебания решетки, θ – угол рассеяния (угол между ($\vec{k}$ и $\vec{k}'$)), $q = \left| \vec{k} - \vec{k}' \right|$ – модуль разности волновых векторов электрона до и после рассеяния.

Из (ур. 9) следует, что волновой вектор элетрона может прнимать минимальное и максимальное значения $\left(\left| \vec{k} \right|_{\min} \text{ и } \left| \vec{k} \right|_{\max} \right)$, которое зависит от угла рассеяния: $\left| \vec{k} \right|_{\min} = \left(\pm \frac{m^* \omega_q}{\hbar q} - \frac{q}{2} + \frac{m^* \omega}{\hbar q} \right)$ и $\left| \vec{k} \right|_{\max} = \infty$.

Для расчета коэффициента поглощения (см. ур.(4)) можем записать

$$\alpha(\omega)=\frac{\sqrt{\varepsilon}}{Nc}\left(\frac{2S}{(2\pi)^2}\right)^2\int d^2\vec{k}_i d^2\vec{k}_f\,\frac{2\pi}{\hbar}\left(\frac{\left|M_{im}^{\nu}\right|^2\left|M_{mf}^{J}\right|^2}{(\hbar\omega)^2}+\right.$$

$$\left.+\frac{\left|M_{im'}^{J}\right|^2\left|M_{m'f}^{\nu}\right|^2}{\left(\frac{\hbar^2k_{m'}^2}{2m^*}-\frac{\hbar^2k_i^2}{2m^*}\mp\hbar\omega_q\right)^2}\right)\delta\left(\frac{\hbar^2k_f^2}{2m^*}-\frac{\hbar^2k_i^2}{2m^*}-\hbar\omega\mp\hbar\omega_q\right)f(k_i)[1-f(k_f)] \quad (10)$$

где $f(k_i)$ и $f(k_f)$ вероятность заполнения начального и конечного состояния соответственно (распределение Ферми–Дирака).

Ограничимся рассмотрением невырожденного электронного газа с температурой T, пренебрегая $f(k_f)$ (т.е. $f(k_f)=0$); для $f(k)$ возьмем функцию распределения Больцмана

$$f_0(k_i)=\left(\frac{2\pi\hbar^2n_e}{m^*k_BT}\right)\left(1-\exp\left(-\frac{\hbar\omega_{osc}}{k_BT}\right)\right)\exp\left(-\frac{\hbar^2k_i^2}{2m^*k_BT}\right), \quad (11)$$

где n_e – концентрация свободных электронов.

При подстановке выражений матричных элементов (6), (7) в (10) и с учетом вида функции распределения (11), для коэффициента поглощения получим следующее выражение

$$\alpha(\omega)=C\left\{1-\exp\left(-\frac{\hbar\omega_{osc}}{E_T}\right)\right\}\left[\frac{E_T^2}{(\hbar\omega)^3}\left(\frac{13}{4}+\frac{\hbar\omega}{E_T}\right)\right], \quad (13)$$

где использованы следующие обозначения:

$$E_T=k_BT;$$
$$C=\frac{2^6\pi^6n_ee^2}{\sqrt{\varepsilon}\hbar c}\left(\frac{D^2}{c_l}\right) \quad (14)$$

3. Результаты

Исследуем частотную зависимость на основе полученного выражения (13). Для этого рассмотрим случай, когда энергия падающего фотона больше тепловой энергии $(\hbar\omega>k_BT)$, следовательно для коэффициента поглощения имеем следыющую частотную зависимост $\sim\frac{1}{\omega^2}$.

При рассмотрении массивного образца, в квантовомеханическом рассмотрении задачи, имеем следующую частотную зависимость для коэффициента поглощения $\sim \frac{1}{\omega^{1.5}}$ (при $\hbar\omega > k_B T$) [20].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Fan H.Y., Spitzer W. and Collins R.J.* Phys. Rev. 2 (1956), 101.
2. *Rosenberg R., Lax M.* Phys. Rev. 12 (1958), 843.
3. *Воробьев Л.Е.* Оптические явления в полупроводниковых квантово-размерных структурах, СПб: СПбГТУ, 2000.
4. *Asano T., Noda S. and Sasaki A.* Physica E 2 (1998), 111–115.
5. *Paiella R.* Intersubband Transitions in Quantum Structures, McGraw-Hill Companies, 137–140, 2006.
6. *Helm M.* The Basic Physics of Intersubband Transitions, Semiconductors and Semimetals 62, (2000), 1–32, 73–80.
7. *Alves F.D.P., Karunasiri G., Hanson N., Byloos M., Liu H.C., Bezinger A., Buchanan M.* Infrared Phys. & Technol. 50, (2007), 182–186.
8. *Li S.S.* Int. Journ. of High Speed Electronics and Systems 12 (2002), 761–801.
9. *Chakraborty T. and Apalkov V.M.* Adv. Phys. 52 (2003), 455–521.
10. *Казарян Э.М., Григорян В.Г., Казарян А.М.* Известия АН Арм. ССР 11 (1976), 351–359.
11. *Казарян Э.М., Арамян К.С.* Известия АН Арм. ССР 11 (1976), 122–127.
12. *Lee J., Spector H.N., Appl J.* Phys., 54 (7) (1983), 3921.
13. *Bhat J.S., Kubakaddi S.S. and Mulimani B.G.* Journ. Appl. Phys. 72 (1992), 49–66.
14. *Carosella F., Ndebeka-Bandou C., Ferreira R., Dupont E., Unterrainer K., Strasser G., Wacker A. and Bastard G.* Phys. Rev. B 85 (2012), 085310.
15. *Петросян Л.С.* Известия НАН Армении, Физика. 37 (2002), 173–177.
16. *Hayrapetyan D.B., Kazaryan E.M., Petrosyan L.S., Sarkisyan H.A.* Physica E 66, (2015) 7–12.
17. *Hayrapetyan D.B., Kazaryan E.M., Kotanjyan T.V., Tevosyan H.K.* Superlattices and Microstructures 78 (2015) 40–49.
18. *Bastard G.* Wave mechanics applied to semiconductor heterostructures, Cedex France, Les editions de Physique, 1989.
19. *Price P.J.* Ann 1981 Phys. 133–21.
20. *Павлов П.В., Хохлов А.Ф.* Физика твердого тела, М.: Мир, 446 (2000).

FREE-CARRIER ABSORPTION IN A PARABOLIC QUANTUM WELL WITH CONSIDERATION OF SCATTERING ON 3D ACOUSTIC PHONONS

A.H. Gevorgyan[1], E.M.Kazaryan[2], A.A. Kostanyan[3]

Russian-Armenian University
gevorgyan.artak@gmail.com

SUMMARY

Intrasubband transitions caused by light absorption in a parabolic quantum well is considered taking into account the scattering by 3D acoustic phonon. An analytical expression for the absorption coefficient is obtained based on both initial absorption of a photon and a further scattering on acoustic phonon and vice versa.

Keywords: Intrasubband transitions, parabolic quantum well, acoustic phonon.

ՔՎԱՆՏԱՅԻՆ ՓՈՍՈՒՄ ԱԶԱՏ ԼԻՑՔԱԿԻՐՆԵՐԻ ԿՈՂՄԻՑ ԼՈՒՅՍԻ ԿԼԱՆՈՒՄԸ՝ ԵՌԱՉԱՓ ԱԿՈՒՍՏԻԿ ՖՈՆՈՆՆԵՐԻ ՎՐԱ ՑՐՄԱՆ ՀԱՇՎԱՌՈՒՄՈՎ

Ա. Հ. Գևորգյան[1], Է.Մ. Ղազարյան[2], Ա.Ա. Կոստանյան[3]

Հայ-Ռուսական համալսարան
gevorgyan.artak@gmail.com

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

Դիտարկված են ներենթագոտիական անցումները պարաբոլական քվանտային փոսում հաշվի առնելով ցրումները եռաչափ ակուստիկ ֆոնոնների վրա: Կլանման գործակցի համար ստացված է վերլուծական արտահայտություն հաշվի առնելով երկու տիպի անցումներ՝ ֆոտոնի առաջնային կլանումով և հետագա ցրումով ակուստիկ ֆոնոնի վրա, ինչպես նաև հակառակ հերթականությամբ անցումը:

Հիմնաբառեր՝ Ներենթագոտիական անցումներ, պարաբոլական քվանտային փոս, ակուստիկ ֆոնոններ:

КВАНТОВАЯ МЕХАНИКА

УДК 530.145 Поступила 16.10.2015г.

A NOTE ON SETO'S THEOREM

L. Hovakimian

Institute of Radiophysics and Electronics of NAS RA, Ashtarak-2

SUMMARY

The validity range of Seto's theorem for the number of bound *S*-wave states in a central field of force is extended by invoking the transformation properties of the radial Schroedinger equation in continuous *D* dimensions.

Keywords: bound *S*-wave states, continuous radial dimensions, "centrifugal attraction".

Consider a Schroedinger particle moving with grand orbital momentum *L* in *D* spatial dimensions [1–6] under the action of an attractive central potential [$U(\mathbf{r})=U(r)\leq 0, U(\infty)=0$] satisfying the integrability condition [1, 7, 8]

$$\int_0^\infty r\left|U(r)\right|dr<\infty.$$

By utilizing Schwinger's technique of derivation [9] of Bargmann's inequality [10], Seto [1] has obtained years ago an important [4] theorem

$$N_L(D)<\frac{(2m/\hbar^2)}{2L+D-2}\int_0^\infty r\left|U(r)\right|dr,\;\; 2L+D-2\geq 1 \tag{1}$$

(see the main theorem 3.2 in Ref. 1, p. 439), which imposes an upper limit on the number, $N_L(D)$, of bound *L*-wave states created by $U(r)$ in *D* dimensions. The fundamental relation (1) shows that the number $N_{L=0}(D)=N_0(D)$ of bound *S*-wave (*L*=0) states in the potential is limited by

$$N_0(D) < \frac{(2m/\hbar^2)}{D-2}\int_0^\infty r|U(r)|\,dr, \quad D-2 \ge 1, \tag{2}$$

where *m* is the mass of the particle experiencing the central field of force. It furthermore implies that in infinite dimensions [2] even a strongly attractive potential,

$$1 << (2m/\hbar^2)\int_0^\infty r|U(r)|\,dr < D-2, \quad D \to \infty, \tag{3}$$

is incapable of binding an *S*-wave particle. In three spatial dimensions, Seto's theorem (2) accurately reproduces, as it should, the *s*-wave version of the Bargmann bound [10],

$$N_0 < (2m/\hbar^2)\int_0^\infty r|U(r)|\,dr, \quad D = 3. \tag{4}$$

In this brief report, our objective is to present a calculational scheme which makes it possible to establish the theorem (2) by abandoning the restrictive condition $D-2 \ge 1$ and placing on *D* a less stringent condition specified by $D-2 > 0$. This scheme uses the transformation properties of the radial wave equation in continuous *D* dimensions [3,5] and the spectral bounds for the Sturm-Liouville differential operators [11,12]. As we will see below, an extention of the validity range of (2) enables one to formulate a necessary condition for the occurrence of at least one bound *S*-wave state in a shallow [8] potential acting in radial $2 < D < 3$ dimensions [3,5].

Let us start our analysis by noting that for an *S*-wave particle in *D* dimensions the radial wavefunction, $R_{L=0}(r) = R_0(r)$, satisfies the second-order differential equation [2,5],

$$\left[-\frac{d^2}{dr^2} - \frac{D-1}{r}\frac{d}{dr} + q(r) - k^2\right]R_0(r) = 0, \tag{5}$$

in which *k* is the spectral parameter and

$$q(r) = (2m/\hbar^2)U(r) \tag{6}$$

is the reduced potential. One can reorganize Eq.(5) to make it look like a radial equation for a Schroedinger particle in three spatial dimensions by eliminating the first-order derivative term through the ansatz [1,3-6],

$$R_0(r) = r^{-(D-1)/2}u(r). \tag{7}$$

Insertion of (7) into (5) leads to Sturm- Liouville equation,

$$[\tau(c)-k^2]u(r)=0, \tag{8}$$

where the *D*-sensitive structure of the differential operator is given by

$$\tau(c)=-\frac{d^2}{dr^2}+\frac{c}{r^2}+q(r), \tag{9}$$

$$c=\frac{(D-3)(D-1)}{4}=l(l+1), \tag{10}$$

and the formula

$$l=\frac{D-3}{2}, \tag{11}$$

describes the relation [6] between dimension and effective angular momentum $l=l(D)$. More precisely, Eqs. (5)–(11) demonstrate that the *S*-wave problem in continuous *D* dimensions becomes equivalent [6] to the familiar *l*-wave problem [7,13] in the three-dimensional configuration space. Taking advantage of this equivalence, we may proceed further by imposing on real-valued l the restrictive constraint [7,13,14]

$$l>-\frac{1}{2}. \tag{12}$$

The crucial observation here is that under such restriction the $\tau(c)$ of (9) operates with the so-called subcritical [12] coefficient,

$$c>-\frac{1}{4}. \tag{13}$$

In addition, (12) allows to deduce from (10) the following key relation:

$$0<\sqrt{4c+1}=2l+1=D-2. \tag{14}$$

We have now reached the stage where a Bargmann-type bound for N_0 can be constructed by invoking the spectral theory of Sturm-Liouville operators. On applying the theorem 1.1 given by Schmidt [11] (see also Eq. (1.2) in Ref. 12), using Eq. (6) and the form (14), we obtain the main result of this study, namely

$$N_0(D)<\frac{1}{\sqrt{4c+1}}\int_0^\infty r\left|q(r)\right|dr=\frac{(2m/\hbar^2)}{D-2}\int_0^\infty r\left|U(r)\right|dr,\quad D-2>0. \tag{15}$$

As can be seen, Eq. (15) is a bound with the same functional form as (2), except for validity condition $D-2\geq 1$ being replaced by $D-2>0$. One thus arrives at the conclusion that Seto's theorem (2) actually holds for all continuous dimensions such that $D>2$. It is perhaps worthwhile to emphasize that, unlike (2), the formula (15) takes cognizance of the fact that in continuous radial dimensions the angular momentum (11) can traverse the domain

$$-\frac{1}{2}<l<0.$$

In this domain, the object $c=l(l+1)$ in (9) is negative ($-1/4<c<0$) and induces "centrifugal attraction" (see the discussion in Ref. 14, pp. 2206-2207). If the constraint (12) would have been replaced by a more severe constraint, $l\geq 0$, then this "centrifugal attraction" would have disappeared from our picture, and the relation (14) would have generated for the validity range of (15) a quite different result,

$$\sqrt{4c+1}=D-2\geq 1,$$

i.e., nothing else but the validity range of the expression(2).

The usefulness of (15) can be illustrated by considering the salient features of the radial bound state problem in continuous $2<D<3$ dimensions [3,5]. If the potential is shallow [8],

$$(2m/\hbar^2)\int_0^\infty r\left|U(r)\right|dr<1, \tag{16}$$

then the inference to be drawn from (15) is that the necessary (but not sufficient) condition for the existence of at least one bound *S*-wave state in $U(r)$ comes about as follows:

$$(D-2)<(2m/\hbar^2)\int_0^\infty r\left|U(r)\right|dr<1,\ \ 2<D<3. \tag{17}$$

With increasing dimension *D*, the coefficient $\left|c(D)\right|$ is decreasing, and the condition (17) is satisfied with increasing difficulty. Moreover, in the asymptotic limit $(D-2)\to 1$ the "centrifugal attraction" shows diminution,

$$l(D\to 3)\to 0=L,\ \ c(D\to 3)\to 0,$$

and the window (17) completely shuts down. In other words, (17) demonstrates in it's own way (and in accordance with Eq. (4)) that the shallow potential (16) in the three-dimensional world cannot bind an *s*-wave particle. The situation is very different in

the opposite extreme, $(D-2)\to 0^{+}$, i. e., on approaching two dimensions. Now the dimension-dependent "centrifugal attraction",

$$\frac{\hbar^2}{2m}\frac{c(D)}{r^2}\sim\left(\frac{\hbar^2}{ma^2}\right)l(D)[l(D)+1]<0,$$

has considerable significance, efficiently supplements [14] the weakly attractive potential (16), and the necessary condition (17) can be satisfied even at infinitesimally weak coupling,

$$(2m/\hbar^2)\int_0^\infty r\left|U(r)\right|dr\sim\frac{\left|U_0\right|}{(\hbar^2/ma^2)}<<1,$$

where $\left|U_0\right|$ denotes the characteristic depth of the potential with influence range a [5,8]. For integer $D=2$, the estimate (15) naturally no more holds [1,15] by virtue of the fact that the "centrifugal attraction" and the Sturm-Liouville's $\tau(c)$ operate in the extremal regime described by critical coefficients $l(D=2)=-1/2$, $c(D=2)=-1/4$.

REFERENCES

1. *Seto N*. Bargmann's inequalities in spaces of arbitrary dimension. Publ. Res. Inst. Math. Sci., Kyoto University, 9, 429–461 (1974).

2. *Wyler D., Rivier N., Frisch H. L.* Hard-sphere fluid in infinite dimensions. Phys. Rev. A, 36, № 5, 2422–2431 (1987).

3. *Andrew K., Supplee J.* A hydrogenic atom in *d*-dimensions. Am. J. Phys. 58, № 12, 1177–1183 (1990).

4. *Blanchard Ph., Stubbe J*. Bound states for Schroedinger Hamiltonians: phase space methods and applications. Rev. Math. Phys., 8, № 4, 503–547 (1996).

5. *Nieto M. M*. Existence of bound states in continuous $0<D<\infty$ dimensions. Phys. Lett. A, 293, 10–16 (2002).

6. *Zhao W.-Q*. Relation between dimension and angular momentum for radially symmetric potential in *N*-dimensional space. Commun. Theor. Phys., 46, № 3, 429 (2006).

7. *Ньютон Р.* Теория рассеяния волн и частиц. М.: Мир (1969), гл. 12.

8. *Ландау Л.Д., Лифшиц Е.М.* Квантовая механика. М.: Наука (1974). сс. 196–197.

9. *Schwinger J*. On the bound states of a given potential. Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A., 47, 122–129 (1961).

10. *Bargmann V*. On the number of bound states in a central field of force. Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A., 38, 961–966 (1952).

11. *Schmidt K. M.* A short proof for Bargmann-type inequalities. Proc. Roy. Soc. (London) A, 458, 2829–2832 (2002).

12. *Bognar G., Dosly O.* Bargmann-type inequality for half-linear differential operators. J. Inequal. Appl., vol. 2009, Article ID 104043 (2009).

13. *Тейлор Дж.* Теория рассеяния. М.: Мир (1975). cc. 361–362.

14. *Frautschi S. C., Gell-Mann M., Zachariazen F.* Experimental consequences of the hypothesis of Regge poles. Phys. Rev., 126, № 6, 2204– 2218 (1962).

15. *Stoiciu M.* An estimate for the number of bound states of the Schroedinger operator in two dimensions. Proc. Amer. Math. Soc. 132, № 4, 1143–1151 (2003), and references therein.

О ТЕОРЕМЕ СЕТО

Л.Б. Овакимян

АННОТАЦИЯ

С использованием трансформационных свойств радиального уравнения Шредингера в D-мерном пространстве расширена область применимости теоремы Сето для числа связанных S-состояний в центральном поле.

ՍԵՏՈՅԻ ԹԵՈՐԵՄԻ ԱՍԻՆ

Լ.Բ. Հովակիմյան

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

D-չափ տարածությունում Շրեդինգերի շառավղային հավասարման կերպափոխության հատկությունները օգտագործվում են կենտրոնական դաշտում կապված S-վիճակների թիվը նկարագրող Սետոյի թեորեմի կիրառելիության տիրույթը ընդլայնելու համար:

ХИМИЯ

УДК 547.491.8.07 (0.88.8) Поступила: 11.04.2016г.

СИНТЕЗ НОВЫХ СТИМУЛЯТОРОВ РОСТА РАСТЕНИЙ В РЯДУ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДАЗИНИЛОКСИАЗИНОВ

Р.С. Шаинова

ГОУ ВПО Российско-Армянский (Славянский) университет
rozetta_11@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Реакцией калиевых солей 6-гидроксипиридазин-3(2*H*)-она и его 2-N-замещенных производных с хлоридами триметиламмониевых солей 2-метокси(диалкиламино)-4-амино-1,3,5-триазина синтезированы соответствующие производные пиридазинилокси-1,3,5-триазина. Взаимодействием калиевых солей пиридазина с хлорацетоуксусным эфиром и последующей гетероциклизацией получены пиридазинилоксипиримиди новые производные. Синтезированные соединения проявили в биологических экспериментах выраженные свойства стимуляторов роста растений.

Ключевые слова: пиридазинилокси-1,3,5-триазины, пиридазинилоксипиримидины, гетероциклизация, стимуляторы роста растений.

Получение высокого и гарантированного урожая сельскохозяйственных культур в настоящее время стало возможным посредством применения интенсивных технологий их возделывания, основанных на использовании минеральных удобрений и пестицидов. Конечно, в последнее время много говорят о биологических средствах защиты растений. Однако до их промышленного производства в необходимых объемах еще очень далеко. Поэтому в настояший период пестицидам нет альтернативы, так как их применение обусловлено высокой экономической эффективностью. Однако одновременно возникает задача безопасности человека и окружающей среды, которая связана с загрязнением почвы, воды, а также с накоплением их остатков в пищевых продуктах.

Одним из недостатков современных пестицидов является то, что вредоносные организмы приобретают стабильность по отношению к препаратам. Это нежелательное явление приводит к необходимости систематического пополнения пестицидов новыми препаратами, наделенными различными механизмами воздействия.

В последние два десятилетия заметное внимание исследователей привлекают производные азинов [1–6]. Вместе с тем в литературе мало данных о био-

логической активности неконденсированных гетероциклических систем с сочетанием в молекуле двух азиновых циклов. По этой причине целью настоящего исследования явилось продолжение исследований [7, 8] по разработке доступных и эффективных методов синтеза новых производных пиридазинилоксиазинов, по отношению к которым у вредных организмов еще не выработалась резистентность и изучение их биологической активности в плане поиска новых пестицидов и регуляторов роста растений.

Реакцией калиевых солей 6-гидроксипиридазин-3(2*H*)-она и его 2-N-замещенных производных **(1)** с хлоридами триметиламмониевых солей 2-метокси(диалкиламино)-4-амино-1,3,5-триазина синтезированы соответствующие производные пиридазинилокси-1,3,5-триазина (**2-10**).

1 **2-10**

R = OCH_3, $N(CH_3)_2$

R^1= H, CH_3, C_6H_5, $C_6H_5O(CH_2)_2$, p-CH_3-C_6H_4-$O(CH_2)_2$

Аналогичные 2-N-алкилпиридазинилпроизводные могут быть получены также при алкилировании 6-((4-амино- [1,3,5]триазин-2-ил)окси)-пиридазин-3(2*H*)-онов. Взаимодействием 6-((4-амино-6-(диметиламино)-1,3,5-триазин-2-ил)окси)пиридазин-3(2*H*)-она (**6**) с алкилгалогенидами синтезированы соответствующие 2-N-замещенные производные (**11-13**), спектральные параметры которых совпадают со спектрами соединений **7-10**, что указывает на то, что в соединении **6** замещение протекает по атому азота пиридазинового цикла формы **А**, а не по атому кислорода соответствующей второй таутомерной формы – 6-(4-амино-6-диметиламино-[1,3,5]триазин-2-илокси)-пиридазин-3-ола (**В**).

A **6** **B** **11-13**

R^1 = CH_2CONH_2, $CH_2COOC_2H_5$, p-CH_3-$C_6H_4O(CH_2)_2$

С целью получения пиридазинилоксипиримидинов взаимодействием калиевых солей исходных пиридазинов (**1**) с хлорацетоуксусным эфиром синтезированы этиловые эфиры 2-(1-замещенных-6-оксо-1,6-дигидро-пиридазин-3-илокси)-3-оксо-бутановых кислот (**14-16**). Их последующей гетероциклизацией с гидрохлоридом гуанидина получены пиридазинилоксипиримидиновые производные (**17-19**) [9].

При предварительных лабораторно-вегетационных испытаниях ряд соединений проявили выраженное стимулирующее действие на рост растений, что указывает на перспективность синтезированных новых гетероциклических систем для поиска росторегуляторов растений. Помимо этого полученные соединения могут быть успешно применены в качестве исходных веществ для синтеза новых рядов биологически активных соединений.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C сняты на спектрометре “Mercury-300” с рабочей частотой 300 МГц в растворе ДМСО-d_6 + CCl_4 (1:3). В качестве внутреннего стандарта использовался тетраметилсилан (ТМС). За ходом реакций и чистотой синтезированных соединений следили как спектральным методом, так и с помощью тонкослойной хроматографии на пластинах “Silufol UV-254”. В качестве элюента использовалась смесь растворителей ацетон-гексан в соотношении 1:1, проявитель – смесь 2% $AgNO_3$ + 0.4% бромфенолового синего + 4% лимонной кислоты.

Синтез соединений 2-10.

К смеси соединения **1** (0.001 моль) и 10 мл ацетона при 0-4 ^{0}C порциями добавляют 0.001 моль хлоридов триметиламмониевых солей азинов, затем продолжают перемешивание при комнатной температуре. На следующий день перемешивают при 45-50 ^{0}C до окончания выделения амина. После удаления ацетона остаток обрабатывают водой, отфильтровывают и промывают водой.

6-((4-Амино-6-метокси-1,3,5-триазин-2-ил)окси)пиридазин-3(2*H*)-он (2). Белые кристаллы, т.пл. 245-247 ^{0}C, выход 63%. Спектр ЯМР ^{1}H δ м.д., J Гц: 3.87 (с, 3H, OCH_3); 6.88 и 7.27 (дд, J=9.9 Гц, 2H, CH=CH); 7.31 и 7.44 (сс, 2H, NH_2); 12.59 (уш.с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C δ м.д.: 53.97, 130.41, 131.68, 147.86,

159.91, 168.91, 170.71, 171.91. Найдено, %: C 40.71; H 3.46; N 35.63. $C_8H_8N_6O_3$. Вычислено, %: C 40.68; H 3.41; N 35.58.

6-((4-Амино-6-метокси-1,3,5-триазин-2-ил)окси)-2-метилпиридазин-3(2*H*)-он (3). Белые кристаллы, т.пл. 208-210 ^{0}C, выход 80%. Спектр ЯМР ^{1}H δ м.д., J Гц: 3.62 (с, 3H, NCH_3); 3.85 (с, 3H, OCH_3); 6.95 и 7.30 (дд, J=9.9 Гц, 2H, CH=CH); 7.32 и 7.38 (сс, 2H, NH_2). Найдено, %: C 43.28; H 4.07; N 33.66. $C_9H_{10}N_6O_3$. Вычислено, %: C 43.20; H 4.03; N 33.59.

6-((4-Амино-6-метокси-1,3,5-триазин-2-ил)окси)-2-фенилпиридазин-3(2*H*)-он (4). Белые кристаллы, т.пл. 203-204 ^{0}C, выход 67%. Спектр ЯМР ^{1}H δ м.д., J Гц: 3.84 (с, 3H, OCH_3); 6.97 и 7.31 (дд, J=9.9 Гц, 2H, CH=CH); 6.75-7.16 (м, 5H, C_6H_5); 7.33 и 7.40 (сс, 2H, NH_2). Найдено, %: C 53.77; H 3.89; N 26.79. $C_{14}H_{12}N_6O_3$. Вычислено, %: C 53.85; H 3.87; N 26.91.

6-((4-Амино-6-метокси-1,3,5-триазин-2-ил)окси)-2-(2-феноксиэтил)пиридазин-3(2*H*)-он (5). Белые кристаллы, т.пл. 148-150 ^{0}C, выход 57%. Спектр ЯМР ^{1}H δ м.д., J Гц: 3.85 (с, 3H, OCH_3); 4.28-4.40 (м, 4H, CH_2CH_2); 7.12-7.25 (м, 5H, C_6H_5); 6.97 и 7.35 (дд, J=9.9 Гц, 2H, CH=CH); 7.35 и 7.42 (сс, 2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C δ м.д: 49.65, 53.92, 64.00, 114.30, 120.41, 128.88 129.91, 131.06, 147.25, 157.88, 158.68, 168.97, 170.61, 171.90. Найдено, %: C 53.99; H 4.51; N 23.69. $C_{16}H_{16}N_6O_3$. Вычислено, %: C 56.47; H 4.74; N 24.69.

6-((4-Амино-6-(диметиламино)-1,3,5-триазин-2-ил)окси)пиридазин-3(2*H*)-он (6). Белые кристаллы, т.пл. 275-277 ^{0}C, выход 80%. Спектр ЯМР ^{1}H δ м.д., J Гц: 3.03 и 3.09 [сс, 6H, N $(CH_3)_2$]; 6.48 и 6.73 (сс, 2H, NH_2); 6.83 и 7.22 (дд, J=9.7 Гц, 2H, CH=CH); 12.49 (уш.с, 1H, NH). Найдено, %: C 43.31; H 4.41; N 39.47. $C_9H_{11}N_7O_2$. Вычислено, %: C 43.37; H 4.45; N 39.34

6-((4-Амино-6-(диметиламино)-1,3,5-триазин-2-ил)окси)-2-метилпиридазин-3(2*H*)-он (7). Белые кристаллы, т.пл 254-255 ^{0}C, выход 88%. Спектр ЯМР ^{1}H δ м.д., J Гц: 3.02 и 3.10 [сс, 6H, $N(CH_3)_2$]; 3.62 (с, 3H, NCH_3); 6.48 и 6.69 (сс, 2H, NH_2); 6.89 и 7.28 (дд, J=9.7 Гц, 2H, CH=CH). Найдено, %: C 45.71; H 4.91; N 37.37. $C_{10}H_{13}N_7O_2$. Вычислено, %: C 45.62; H 4.98; N 37.24.

6-((4-Амино-6-(диметиламино)-1,3,5-триазин-2-ил)окси)-2-фенилпиридазин-3(2*H*)-он (8). Белые кристаллы, т.пл 175- 176 ^{0}C, выход 88%. Спектр ЯМР ^{1}H δ м.д., *J* Гц: 3.03 и 3.12 [сс, 6H, $N(CH_3)_2$]; 6.51 и 6.72 (сс, 2H, NH_2); 7.31-7.48 (м, 5H, C_6H_5); 7.03 и 7.62 (дд, J=9.7 Hz, 2H, CH=CH). Найдено, %: C 55.41; H 4.62; N 30.27. $C_{15}H_{15}N_7O_2$. Вычислено, %: C 55.38; H 4.65; N 30.14

6-((4-Амино-6-(диметиламино)-1,3,5-триазин-2-ил)окси)-2-(2-феноксиэтил)-пиридазин-3(2*H*)-он (9). Белые кристаллы, т.пл 180-182 ^{0}C, выход 95%. Спектр ЯМР ^{1}H δ м.д., J Гц: 3.02 и 3.10 [сс, 6H, N $(CH_3)_2$]; 4.24-4.38 (м, 4H, CH_2CH_2); 6.50 и 6.74 (сс, 2H, NH_2); 6.77-7.10 (м, 5H, C_6H_5); 6.95 и 7.36 (дд, J=9.8 Гц, 2H, CH=CH). Найдено, %: C 55.41; H 5.22; N 36.37. $C_{17}H_{19}N_7O_3$. Вычислено, %: C 55.38; H 5.18; N 36.54

6-((4-Амино-6-(диметиламино)-1,3,5-триазин-2-ил)окси)-2-(2-(р-толилокси)-этил)пиридазин-3(2*H*)-он (10). Белые кристаллы, т.пл 233-235 ^{0}C, выход 65%. Спектр ЯМР ^{1}H δ м.д., J Гц: 2.26 (с, 3H, CH_3); 3.00 и 3.10 [сс, 6H, $N(CH_3)_2$];

4.22-4.38 (м, 4H, CH_2CH_2); 6.48 и 6.73 (сс, 2H, NH_2); 6.73-7.04 (м, 4H, C_6H_4); 6.92 и 7.30 (дд, J=9.8 Гц, 2H, CH=CH). Найдено, %: C 56.31; H 5.57; N 25.63. $C_{18}H_{21}N_7O_3$. Вычислено, %: C 56.39; H 5.52; N 25.57.

Синтез соединений 11–13.

К смеси соединения **6** (0.001 моль) и 10 мл диметилформамида добавляют 0.011 моля арилоксиэтилбромида или производного галогенкарбоновой кислоты и перемешивают 2 часа при 50-60 ^{0}C, затем при 60-70 ^{0}C до pH 7. Растворитель удаляют, остаток обрабатывают водой и 10%-ным раствором KOH, отфильтровывают, тщательно промывают водой и высушивают.

2-(3-((4-Амино-6-(диметиламино)-1,3,5-триазин-2-ил)окси)-6-оксопиридазин-1(6*H*)-ил)ацетамид (11). Белые кристаллы, т.пл 263-265 ^{0}C, выход 70%. Спектр ЯМР ^{1}H δ м.д., J Гц: 3.04 and 3.10 [сс, 6H, N $(CH_3)_2$]; 4.54 (с, 2H, NCH_2); 6.47 и 6.84 (уш.с, 2H, NH_2-амид); 6.92 и 7.30 (дд, J=9.8 Гц, 2H, CH=CH); 6.95 и 7.35 (уш.с, 2H, NH_2-амин). Спектр ЯМР ^{13}C δ м.д. 35.56, 35.68, 53.16, 130.45, 147.50, 158.65, 166.05, 167.42, 167.61, 169.18. Найдено, %: C 43.01; H 4.50; N 36.18. $C_{11}H_{14}N_8O_3$. Вычислено, %: C, 43.14; H, 4.61; N, 36.59.

Этил 2-(3-((4-амино-6-(диметиламино)-1,3,5-триазин-2-ил)окси)-6-оксопири-дазин-1(6*H*)-ил)ацетат (12). Белые кристаллы, т.пл 220-222 ^{0}C, выход 70%. Спектр ЯМР ^{1}H δ м.д., J Гц: 1.30 (т, J=7.1 Гц, 3H, CH_3); 3.00 и 3.08 [сс, 6H, $N(CH_3)_2$]; 4.22 (к, J=7.1 Гц, OCH_2); 4.68 (с, 2H, NCH_2); 6.50 и 6.90 (уш.с, 2H, NH_2-амин); 6.97 и 7.38 (дд, J=9.8 Гц, 2H, CH=CH). Найдено, %: C 46.47; H 5.02; N 28.97. $C_{13}H_{17}N_7O_4$. Вычислено, %: C, 46.56; H, 5.11; N, 29.24.

6-((4-Амино-6-(диметиламино)-1,3,5-триазин-2-ил)окси)-2-(2-(р-толилокси)-этил)пиридазин-3(2*H*)-он (13). Белые кристаллы, т.пл 233-235 ^{0}C, выход 65%. Спектр ЯМР ^{1}H совпадает со спектром соединения **10**. Найдено, %: C 56.42; H 5.47; N 25.69. $C_{18}H_{21}N_7O_3$. Вычислено, %: C 56.39; H 5.52; N 25.57

Синтез соединений 14-16 осуществлен по методу, описанному в работе [9]. Температуры плавления полученных соединений совпадают с данными этой работы (110-112 ^{0}C R=H; 44-46 ^{0}C R=CH_3; 115-117 ^{0}C R=C_6H_5).

Синтез соединений 17–19

К алкоголяту, полученному из 10 мл изопропилового спирта и 0.03 моля металлического натрия, прибавляют 0.01 моля гуанидингидрохлорида и 0.01 моля эфира (**14-16**) и кипятит 10 ч на водяной бане. Спирт отгоняют, к остатку прибавлют 20 мл воды и подкисляют уксусной кислотой до pH 7. Осадок отфильтровывают, промывают водой и высушивают .

6-((2-Амино-4-гидрокси-6-метилпиримидин-5-ил)окси)пиридазин-3(2*H*)-он (17). Желтые кристаллы, т.пл. 335-337 ^{0}C, выход 50%. ЯМР ^{1}H δ м.д., J Гц: 2.01 (с, 3H CH_3); 6.27 (уш.с, 2H, NH_2); 6.83 и 7.21 (дд, J=9.9 Гц, 2H, CH=CH); 11.09 (уш.с, 1H, OH);11.98 (уш.с, 1H, NH). Найдено, %: C 45.92; H 3.73; N 29,83. $C_9H_9N_5O_3$. Вычислено, %: C 45.96; H 3.86; N 29.78

6-((2-Амино-4-гидрокси-6-метилпиримидин-5-ил)окси)-2-метилпиридазин-3(2*H*)-он (18). Желтые кристаллы, т.пл. 205-207 ^{0}C, выход 65%. Спектр ЯМР ^{1}H δ м.д., J Гц: 2.01 (c, 3H CH_3); 3.48 (c, 3H, NCH_3); 6.24 (cc, 2H, NH_2); 6.88 и 7.20 (дд, J=9.7 Гц, 2H, CH=CH); 11.05 (уш.с, 1H, OH). Найдено, %: C 48.23; H 4.50; N 28,23. $C_{10}H_{11}N_5O_3$. Вычислено, %: C 48.19; H 4.45; N 28.10

6-((2-Амино-4-гидрокси-6-метилпиримидин-5-ил)окси)-2-фенилпиридазин-3(2*H*)-он (19). Желтые кристаллы, т.пл. 180-182 ^{0}C, Выход 56%. Спектр ЯМР ^{1}H δ м.д., J Гц: 2.05 (c, 3H CH_3); 6.33 (шс, 2H, NH_2); 7.25-7.54 (м, 5H, C_6H_5); 7.03 и 7.32 (дд, J=9.8 Гц, 2H, CH=CH); 11.14 (ш.с, 1H, OH). Найдено, %: C 57.76; H 4.28; N 22,33. $C_{15}H_{13}N_5O_3$. Вычислено, %: C 57.87; H 4.21; N 22.50

ЛИТЕРАТУРА

1. *Komossa D., Sandermann H. J.* Agric. Food Chem, 43, №10. P. 2713. 1995.

2. *Zou X-J., Jin G-Y.,Zhang Z-X.* J. Agric. Food Chem, 50, № 6. P.1451. 2002.

3. *Zou X-J., Lai L-H ., Jin G-Y.,Zhang Z-X.* J. Agric. Food Chem., 50, № 13, P. 3757. 2002.

4. *Mirzoeva S., Sawkar A., Zasadzki M.* J. Med. Chem, 45, №3, p.563. 2002.

5. *Vicentini Ch., Romagnoli C., Andreotti E., Mares D.* J. Agric. Food Chem, 50, P.10331. 2007.

6. *Довлатян В.В., Гомкцян Т.А., Карапетян А.В. и Енгоян А.П.* // Хим. жур. Армении, 59, № 3. С. 95. 2006

7. *Довлатян В.В., Гомкцян Т.А., Карапетян А.В. и Енгоян А.П.* // Хим. жур. Армении.

8. *Довлатян В.В., Гомкцян Т.А. и Оганисян М. Г.* // Хим. жур. Армении, 56, № 4. С. 68. 2003.

9. http://www.alanwood.net/pesticides/class_pesticides.html

ԲՈՒՅՍԵՐԻ ՆՈՐ ԱՃԱԽԹԱՆԻՉՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ՊԻՐԻԴԱԶԻՆԻԼՕՔՍԻԱԶԻՆՆԵՐԻ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ՇԱՐՔՈՒՄ

Ռ.Ս. Շահնովա

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

6-Հիդրօքսիպիրիդազին-3(2*H*)-ոնի և դրա 2-N-տեղակալված ածանցյալների կալիումական աղերի և 2-մեթօքսի(դիալկիլամինա)-4-ամինա-1,3,5-տրիազինի տրիմեթիլամոնիումային աղերի քլորիդների փոխազդեցությամբ սինթեզվել են համապատասխան պիրիդազինիլօքսի-1,3,5-տրիազինները: Պիրիդազինի նույն կալիումական աղերի ռեակցիան քլորացետոքացախաթթվի էսթերի հետ և հետագա հետերոցիկլումը հանգեցրել է 5-տեղակալված պիրիդազինիլօքսի պիրիմիդինային ածանցյալների ստացմանը: Կենսաբանական փորձարկումների ընթացքում սինթեզ-

ված միացությունները ցուցաբերել են արտահայտված աճախթանիչ հատկություններ բույսերի նկատմամբ:

Հիմնաբառեր՝ պիրիդազինիլօքսի-1,3,5-տրիազիններ, պիրիդազինիլօքսի պիրիմիդիններ, հետերոցիկլում, բույսերի աճախթանիչներ:

SYNTHESIS OF NOVEL PLANTS GROWTH STIMULATORS IN THE SERIES OF PYRIDAZINYLOXYAZINES DERIVATIVES

R. Shainova

SUMMARY

The treatment of potassium salts of 6-hydroxypyridazin-3(2H)-one and its 2-N-substituted derivatives with trimethylammonium chlorides of 2-methoxy(dialkylamino)-4-amino-1,3,5-triazine afforded the corresponding pyridazinyloxy-1,3,5-triazines. The reaction of the same pyridazin potassium salts with chloro acetoacetic ester and further heterocyclization leads to pyridazinyloxypyrimidines derivatives. The synthesized compounds have shown strongly pronounced growth stimulant properties.

Keywords: pyridazinyloxy-1,3,5-triazine, pyridazinyloxypyrimidines, heterocyclization, plants growth stimulators.

УДК 547.491.8.07 (0.88.8) Поступила: 21.04.2016г.

COMPARISON OF MICROWAVE-ASSISTED AND CONVENTIONAL SYNTHESIS OF NOVEL BIOLOGICALLY ACTIVE PYRIDAZINE DERIVATIVES

T. Gomktsyan[1], R. Shainova[2], A. Karapetyan[1], A. Yengoyan[1,2]*

[1]National Agrarian University of Armenia
[2]Armenian-Russian (Slavonic) State University
ayengoyan@mail.ru

SUMMARY

The microwave-assisted and conventional methods for the synthesis of novel nonfused and fused heterocyclic systems derivatives containing pyrazolyl-pyridazine fragment were carried out. A comparison of efficiency and accessibility for these two synthetic methods was done to determine the utility and the range of application of microwave irradiation procedure. The synthesized compounds have shown pronounced stimulating action on plant growth and may be of interest to search for new plant growth regulators. Eight compounds having the highest activity (greater than 70% as compared with IAA) were selected for deeper study and further field trials.

Keywords: microwave-assisted synthesis, heterocyclization, pyrazolyl-pyridazine, (1H-pyrazol-1-yl)-[1, 2, 4]triazolo[4,3-b]pyridazine, plant growth stimulators.

Introduction

On the basis of pyrazole and pyridazine heterocycles a large number of compounds are synthesized, which are widely used not only in medical practice, but also in agriculture as means of plants protection [1]. Among the pyrazole derivatives there are effective insecticides (acetoprole, chlorantraniliprole, cyantraniliprole, dimetilan, ethiprole, fipronil, isolan, pyraclofos, pyrafluprole, pyriprole, pyrolan, rizazole, tebufenpyrad, tolfenpyrad, vaniliprole) and fungicides (bixafen, fenpyrazamine, fluxapyroxad, furametpyr, isopyrazam, penflufen, penthiopyrad, pyraclostrobin, pyrametostrobin, pyraoxystrobin, rabenzazole, sedaxane). The arsenal of pesticides based on pyridazine includes mainly herbicides (credazine, pyridafol, pyridate, brompyrazon, chloridazon, dimidazon, flufenpyr, metflurazon, norflurazon, oxapyrazon, pydanon). Because of great interest to these heterocyclic derivatives, in the last two decades the studies in the series of pyrazole and pyridazine derivatives are continued to find new compounds with fungicidal [2–9], herbicidal [10–17] and insecticidal [5,15] activities.

Pyrazolyl-pyridazines obtained by cyclization of 3-hydrazino-pyridazines have hypotensive, anti-inflammatory, antibacterial and antioxidant activities [18–21]. At the same time in the literature there are practically no data on pesticidal or growth regulatory properties of nonfused pyrazolyl-pyridazines and fused pyrazolo-pyridazines.

The conventional methods of synthesis of these heterocyclic systems in many cases require prolonged heating, which is associated with the loss of time and energy. In recent years, MW-irradiation method for the synthesis of bioactive heterocyclic compounds has evolved as an effective ecofriendly method [22–26]. MW-assisted synthesis offers several advantages, such as facile work up, shorter reaction time, cleaner products, products selectivity and hence this procedure is consistent with the principles of “Green chemistry”.

The purpose of this study was the targeted synthesis of new previously undescribed derivatives based on pyrazolyl-pyridazines using microwave-assisted and conventional procedure, the comparison of these two methods, and biological screening of synthesized compounds.

Results and discussion

Chemistry

As the initial reactant 3-chloro-6-(3,5-dimethyl-pyrazol-1-yl)pyridazine (**1**) was used. The reaction of compound **1** with hydrazine hydrate afforded (6-(3,5-dimethyl-pyrazol-1-yl)-pyridazin-3-yl)-hydrazine (**2**).

The interactions of this hydrazine with pentane-2,4-dione, 3-oxo-butyric acid ethyl ester, acetic acid and carbon bisulfide were studied. In the case of reaction with pentane-2,4-dione at room temperature in acetic acid medium in the presence of 1-2 drops of DMF the heterocyclization occurred that led to 3,6-bis(3,5-dimethyl-1*H*-pyrazol-1-yl)pyridazine (**3**) formation. In contrast, when hydrazide **2** reacted with 3-oxo-butyric acid ethyl ester in ethanol the acyclic product 3-((6-(3,5-dimethyl-pyrazol-1-yl)-pyridazin-3-yl)-hydrazono)-butyric acid ethyl ester (**4**) was obtained, which at further boiling in an alkaline medium was cyclized into 3-(3,5-dimethyl-1*H*-pyrazol-1-yl)-6-(5-methyl-3-hydroxy-2*H*-pyrazol-2-yl) pyridazine (**5**).

Scheme 1. Transformations of 3-(3,5-dimethyl-1*H*-pyrazol-1-yl)-6-hydrazinylpyridazine

In accordance with the literature data, in recent years some researchers drew attention to the synthesis of fused [1,2,4]triazolo[4,3-b]pyridazines [27–37], among which the compounds with antibacterial and antifungal [31], antihypertensive [32], anticonvulsant [33] and anxiolytic [34] activities, PDE4 inhibitors [35], ligands for GABA receptors and selective agonists for α2- and α3-containing $GABA_A$ receptors [36,37] were discovered.

In order to search for new crop protection chemicals the hydrazide **2** was reacted with acetic acid, which afforded fused 6-(3,5-dimethyl-1*H*-pyrazol-1-yl)-3-methyl-[1,2,4]-triazolo[4,3-b]pyridazine (**6**). The interaction of the hydrazide (**2**) with carbon disulfide and potassium hydroxide in absolute ethanol leads to 6-(3,5-dimethyl-1*H*-pyrazol-1-yl)-[1,2,4]triazolo[4,3-b]pyridazine-3(2*H*)-thione (**7**) formation. The potassium salt of latter was easily alkylated with halocarboxylic acids derivatives, 3-chloro-pentane-2,4-dione, alkyl halides in DMF and formed the corresponding alkylthio derivatives (**8**).

R^1 = CH_3, CH_2CONH_2, CH_2COOMe, $CH_2CH_2OC_6H_5$, $CH(COCH_3)_2$

Scheme 2. Synthesis of [1, 2, 4]triazolo[4,3-*b*]pyridazine derivatives

In our earlier investigations a number of thiopyridazine derivatives with high growth-regulatory activity have been found [38–40]. From this viewpoint, it was advisable to search biologically active substances in the series of nonfused pyrazolyl-thiopyridazine derivatives.

For this purpose, according to the method we developed [41] from compound **1** the intermediate thiouronium salt was obtained, which was converted into the appropriate 6-(3,5-dimethyl-1*H*-pyrazol-1-yl)pyridazine-3(2H)-thione. The potassium salt of the latter easily reacted with alkyl halides, halogen acetic acide derivatives and formed the corresponding 3-(3,5-dimethyl-1*H*-pyrazol-1-yl)-6-(alkylthio)pyridazines (**11**).

R = CH_3, CH_2COOH, CH_2CONH_2, CH_2COOMe, CH_2COOEt, $CH(COCH_3)_2$

Scheme 3. Synthesis of 6-S-substituted 3-(3,5-dimethyl-1*H*-pyrazol-1-yl)pyridazines

Compounds **7** and **10** can exist in two tautomeric forms (thiol or thione). In ^{13}C NMR spectra the signals of C=S double bonds at 161.81 ppm (**7**) and 177.78 ppm (**10**), and also absorptions of NH proton in ^{1}H NMR at 14.6 ppm and 14.41 ppm are observed that agree with thione structure. Their further alkylation leads to S-substituted derivatives, since these signals disappear and in NMR spectra the new absorptions due to S-alkyl groups are observed.

The syntheses of the same compounds **3-11** were carried out using MW-irradiation procedure to determine its usefulness and the range of application. In Table 1 the comparison of these two methods is described.

Table 1. Comparison of conventional and MWI procedures for the synthesis of compounds **1**–**11**

№	Conventional procedure		MWI procedure	
	Temperature, (time)	Yield (%), (solvent)	Yield (%) (solvent)	Time (min)
1	78-80 ^{0}C, (5 h)	84, (C_2H_5OH)	92, (C_2H_5OH)	10
2	110-115 ^{0}C, (10h)	82, (dioxane)	88, (dioxane)	30
3	Rt, (1day)	85, (CH_3COOH)	85, (CH_3COOH)	10
4	Rt, (1day)	96, (CH_3COOH)	*	*
5	90-95, (3h)	60, (H_2O)	60, (CH_3COOH)	30
6	115-118 ^{0}C, (8h)	59, (CH_3COOH)	90, (CH_3COOH)	30
7	75-80 ^{0}C, (10h)	81, (CS_2, C_2H_5OH)	*	*
8a	50-55 ^{0}C, (4-5h)	77, (DMF)	84, (DMF)	15
8b	55-60 ^{0}C, (6-8h)	63, (DMF)	67, (DMF)	10
8c	55-60 ^{0}C, (6-8h)	50, (DMF)	67, (DMF)	15
8d	40-45 ^{0}C, (3-5h)	58, (DMF)	81, (DMF)	15
8e	40-45 ^{0}C, (3-5h)	62, (DMF)	*	*
9	55-60 ^{0}C, (3-5h)	92, (acetone)	*	*
10	Rt, (1h)	80, (H_2O)	76, (H_2O)	10
11a	Rt, (1 day)	87, (H_2O)	95, (H_2O)	15
11b	78-80 ^{0}C, (2 h)	77, (C_2H_5OH)	77, (C_2H_5OH)	30
11c	50-55 ^{0}C, (3 h)	70, (DMF)	88, (DMF)	10
11d	50-55 ^{0}C, (3 h)	70, (DMF)	74, (DMF)	10
11e	50-55 ^{0}C, (3 h)	86, (DMF)	35, (DMF)	10
11f	Rt, (2 days)	80, (DMF)	*	*

**Resinification of the reaction product*

From Table 1 it follows that when the conventional method is conducted at room temperature, then at MW-irradiation the reaction yields are not practically changed, or there occurs the resinification of reaction products (compounds **3, 4, 10,11a** and **11f**), but the synthesis time is shortened to a few minutes. When the MW-irradiation procedure was used for the others, then the yields increased and the synthe-

sis times also shortened, compared with the conventional method. It can be concluded that the best effect of MW-irradiation is achieved when the conventional method was conducted by prolonged high temperature heating.

Biological properties

At preliminary screening the herbicidal, fungicidal and growth regulatory activities of novel synthesized compounds were studied. All preparations did not possess noticeable herbicidal or antifungal properties, but they showed the growth stimulate activity.

The object of study were the seeds and seedlings of common bean (*Phaseolus vulgaris* L.). Experiments were performed on two schemes.

By the first scheme the effect of aqueous suspension of compounds **3**–**11** and heteroauxin (IAA) in concentrations 25 and 50 mg L^{-1} on the viability of seeds, germination and seedlings were studied. The seeds were incubated for 24 hours in an appropriate medium in the dark at 25°C. Then the seeds were transplanted into soil and were watered daily. The experiment was repeated twice.

By the second experimental setup the bean seeds were sown in the soil in small vessels. When the length of the stems reached 15 –20 cm, the plants were dug out, the root parts were washed with water and cut off. Series of 8-10 cut plants were immersed in the prepared aqueous solutions of IAA and investigated preparations in concentrations 25 mg L^{-1} and 50 mg L^{-1}. After 24 hours, they were washed and dipped into the vessels with water. Water in the vessels was changed every day. The formation of root system has already been observed on 8-9 day. The calculations were produced in 20–25 days. The experiment was repeated twice. The number of the plant roots of each series, their length and weight in the moist and dry forms, their average values were calculated.

The obtained results of both experiments for synthesized compounds solutions were compared with similar data of plants placed in IAA solutions, on the basis of which the activities of preparations were determined in comparison with IAA (in %) (Table 2). Eight obtained compounds, which have shown an activity of higher than 70%, are being prepared for further field trials.

Table 2. Growth stimulant activity of compounds **3**–**11**

№	Growth stimulant activity (%)		№	Growth stimulant activity (%)	
	25 mg L^{-1}	50 mg L^{-1}		25 mg L^{-1}	50 mg L^{-1}
IAA	100	100	**8d**	-	83.9
3	73.4	75.7	**8e**	76.1	45.9
4	-	53.2	**10**	63.3	79.1
5	65.1	76.1	**11a**	52.5	66.8
6	64.7	62	**11b**	71.4	57.7
7	51.9	45.7	**11c**	62.5	69.9
8a	-	-	**11d**	60.4	60.5
8b	70.2	54.8	**11e**	63.9	48.5
8c	77.2	58.7	**11f**	68.1	80.2

Conclusions

The simple and convenient high yield methods for the synthesis of new non-fused and fused bi- and triheterocyclic systems derivatives with a combination of pyrazole, pyridazine, and triazole rings in the same molecules based on pyrazolyl-pyridazine were elaborated. The same products were obtained using MW-irradiation procedure. It is found that the application of this method has the greatest advantage when conventional methods of synthesis are carried out for a long time and at high temperatures.

The synthesized compounds have shown the pronounced plant growth stimulate properties. Eight compounds having high activity (higher than 70% compared with heteroauxin) were selected for deeper study and further field trials. These results indicate that the new synthesized heterocyclic systems can be of interest for the search of new plant growth stimulators.

Experimental

General

^{1}H NMR (300 MHz) and ^{13}C NMR (75 MHz) spectra were recorded at 30 ^{0}C on Varian Mercury-300 spectrometer with standard pulse sequences operating in the mixture of solvents DMSO-d_6 and CCl_4 (1:3) using tetramethylsilane (0.0 ppm) as internal standard. The NMR multiplicities br s, s, d, t, q, and m stand for broad singlet, singlet, doublet, triplet, quartet and multiplet, respectively. The reaction progress and purity of the obtained substances were checked by using the tlc method on "Silufol UV-254" plates and acetone/hexane mixture (2:1) as eluent. All melting points were determined in open capillaries and are uncorrected.

MWI procedure

For MW-experiments the domestic microwave oven Gorenje Model No. MO 17 L (2450 MHz, power output 800 W) was used. It was subjected to microwave irradiation at 160 W power with interruption after each 30 seconds.

Conventional syntheses

3-Chloro-6-(3,5-dimethyl-1*H*-pyrazol-1-yl)pyridazine (**1**) The synthesis was done according to the method discribed by G. Szilagyi[18]. ^{1}H NMR: δ= 2.25 (s, 3H, 3-CH_3), 2.72 (s, 3H, 5-CH_3), 5.92 (s, 1H, CH-pyraz.), 7.78 and 8.17 (d,d, 2H, *J*=9.3 Hz, CH=CH). ^{13}C NMR: δ= 13.06, 14.44, 109.88, 122.13, 129.99, 141.43, 150.31, 152.75, 155.51. Anal. Calcd for $C_9H_9ClN_4$: C 51.81; H 4.35; Cl 16.99; N 26.85. Found: C 51.65; H 4.28; Cl 16.72; N 26.63.

3-(3,5-Dimethyl-1*H*-pyrazol-1-yl)-6-hydrazinylpyridazine (**2**). To a mixture of compound **1** (10 mmol) and 3 mL of dioxane, 4 mL of hydrazine hydrate (70 %) was added. The mixture was stirred on oil bath for 10 h at 110-115 ^{o}C. After cooling, 20 mL of cold water was added, the precipitate was filtered off and dried. Brown solid; m.p. 142-145 ^{o}C; yield 1.67 g (82%); ^{1}H NMR: δ= 2.21 (s, 3H, 3-CH_3), 2.56 (s, 3H, 5-CH_3), 4.10 (brs, 2H, NH_2), 5.92 (s, 1H, CH-pyraz.), 7.15 and 7.67 (d,d, *J*=9.4 Hz, 2H, CH=CH), 7.80 (brs, 1H, NH). ^{13}C NMR: δ= 13.07, 13.49, 107.71, 115.83,

122.00, 139.73, 148.03, 150.07, 159.74. Anal. Calcd for $C_9H_{12}N_6$: C 52.93; H 5.92; N 41.15. Found: C 53.01; H 6.02; N 41.38.

Synthesis of compounds 3, 4

To a mixture of compound **2** (10 mmol) and 10 mL of acetic acid, 3 drops of DMF, and then 10 mmol of pentane-2,4-dione (or 3-oxo-butyric acid ethyl ester) were added. The mixture was allowed to stand overnight at room temperature. On the next day 20-30 mL of cold water was added, the precipitate was filtered off and dried.

3,6-Bis(3,5-dimethyl-1*H*-pyrazol-1-yl)pyridazine (3). Brown solid; m.p. 170-172 ^oC, yield 2.3 g (85%); ^1H NMR: δ= 2.25 (s, 6H, 2x3-CH_3), 2.77 (s, 6H, 2x5-CH_3), 6.05 (s, 2H, CH-pyraz.), 8.22 (s, 2H, CH=CH). Anal. Calcd for $C_{14}H_{16}N_6$: C 62.67; H 6.01; N 31.32. Found: C 62.77; H 6.0; N 31.55.

Ethyl 3-(2-(6-(3,5-dimethyl-1*H*-pyrazol-1-yl)pyridazin-3-yl)hydrazono)butanoate(4). Brown solid; m.p. 118-120 ^oC, yield 2.3 g (96%); ^1H NMR: δ= 1.29 (t, *J*=7.1 Hz, 3H, OCH_2*CH_3*), 2.06 (s, 3H, N=CCH_3), 2.23 (s, 3H, 3-CH_3), 2.60 (s, 3H, 5-CH_3), 3.30 (s, 2H, N=CCH_2), 4.14 (q, *J*=7.1 Hz, 2H, O*CH_2*CH_3), 5.95 (s, 1H, CH-pyraz.), 7.55 and 7.83 (d,d, *J*=9.6 Hz, 2H, CH=CH), 10.06 (brs, 1H, NH). Anal. Calcd for $C_{15}H_{20}N_6O_2$: C 56.95; H 6.37; N 26.56. Found: C 57.06; H 6.45; N 26.38.

1-(6-(3,5-Dimethyl-1*H*-pyrazol-1-yl)pyridazin-3-yl)-3-methyl-1*H*-pyrazol-5-ol (5).

To a solution of compound **4** (10 mmol) in 20 mL of water, 0.01 mol of potassium hydroxide was added. The mixture was heated at continuous stirring for 3 h. After cooling, 10 mL of cold water was added and the solution was acidified with hydrochloric acid (pH~4).The precipitate was filtered off and purified by recrystallization from DMF. White solid; m.p. 248-250^oC, yield 1.6 g (60%); ^1H NMR: δ= 2.24 (s, 6H, 3-CH_3 and 3′-CH_3), 2.68 (s, 3H, 5-CH_3), 5.00 (s, 1H, CH-pyraz.), 6.02 (s, 1H, CH-pyraz.), 8.12 and 8.92 (d,d, *J*=9.4 Hz, 2H, CH=CH), 12.36 (brs, 1H, OH). Anal. Calcd for $C_{13}H_{14}N_6O$: C 57.77; H 5.22; N 31.09. Found: C 57.56; H 5.13; N 31.48.

6-(3,5-Dimethyl-1*H*-pyrazol-1-yl)-3-methyl-[1,2,4]triazolo[4,3-*b*]pyridazine (6).

To compound **2** (10 mmol), 15 mL of acetic acid was added, and the mixture was boiled at continuous stirring for 8 h. After cooling, 15-20 mL of cold water was added and the solution was alkalify with ammonia solution. The precipitate was filtered off, dried and purified by recrystallization from hexane. White solid; m.p. 165-167 ^oC, yield 1.3 g (59%); ^1H NMR: δ= 2.27 (s, 3H, 3-CH_3), 2.71 and 2.72 (s,s, 6H, 5-CH_3 and 3-CH_3), 6.10 (s, 1H, CH-pyraz.), 7.96 and 8.25 (d,d, *J*=9.9 Hz, 2H, CH=CH). Anal. Calcd for $C_{11}H_{12}N_6$: C 57.88; H 5.30; N 36.82. Found: C 58.02; H 5.40; N 36.69.

6-(3,5-Dimethyl-1*H*-pyrazol-1-yl)-[1,2,4]triazolo[4,3-*b*]pyridazine-3(2H)-thione (7). To compound **2** (10 mmol), 10 mL of ethanol and 0.015 mol of carbon bisulfide were added. The mixture was heated up to 50 ^0C, and the solution of potassium hydroxide (0.02 mol) in 20 mL of ethanol was added dropwise. The reaction mixture was stirred at 75-80 ^0C for 10 h. The solvent was evaporated, the residue was dissolved in 25-30 mL of water and acidified with hydrochloric acid (pH 4). Yellow solid; m.p. 265-267^oC, yield 2.0 g (81%); ^1H NMR: δ= 2.23 (s, 3H, 3-CH_3), 2.80 (s, 3H, 5-CH_3), 6.10 (s, 1H, CH-pyraz.), 8.03 and 8.08 (d,d, *J*=9.9 Hz, 2H, CH=CH), 14.60 (s,

1H, NH). ^{13}C NMR: δ= 13.08, 14.61, 110.31, 118.91, 126.00, 140.14, 142.14,149.54, 150.35, 161.81. Anal. Calcd for $C_{10}H_{10}N_6S$: C 48.77; H 4.09; N 34.12; S 13.02. Found: C 49.01; H 4.18; N 33.84; S 13.24.

6-(3,5-Dimethyl-1*H*-pyrazol-1-yl)-3-(methylthio)-[1,2,4]triazolo[4,3-*b*]pyridazin(8a). The potassium salt of compound **7** (10 mmol) in 15 mL of DMF and 11 mmol of DMS was stirred at room temperature for 6 h and allowed to stand overnight. The reaction mixture was heated at 50-55 ^0C for 4-5 h till pH 7, the solvent was evaporated and the residue was processed with water, filtered off and dried. Yellow solid; m.p. 173-175 ^oC, yield 2.0 g (77%); ^1H NMR: δ= 2.26 (s, 3H, 3-CH_3), 2.72 (d, *J*=0.9 Hz, 3H, 5-CH_3), 2.81 (s, 3H, S-CH_3), 6.11 (s, 1H, CH-pyraz.), 7.98 and 8.27 (d,d, *J*=9.9 Hz, 2H, CH=CH). ^{13}C NMR: δ= 13.03, 13.18, 14.22, 110.45, 115.59, 118.87, 125.82, 141.45, 145.76, 149.59, 150.46. Anal. Calcd for $C_{11}H_{12}N_6S$: C 50.75; H 4.65; N 32.28; S 12.32. Found: C 50.82; H 4.68; N 32.41; S 12.51.

Synthesis of compounds 8b, c

To potassium salt of compound **7** (10 mmol) in 15 mL of DMF, 10 mmol of NaI, 11 mmol of 2-chloroacetamid or 11 mmol of halogenocarboxylic acid ester were added. The mixture was heated at 55-60 ^0C with continuous stirring for 6-8 h. The solvent was evaporated, the residue was processed with water, filtered off and dried. To remove the residual amounts of NaI, $Na_2S_2O_3$ was added and processed with a dilute solution of KOH.

2-((6-(3,5-Dimethyl-1*H*-pyrazol-1-yl)-[1,2,4]triazolo[4,3-*b*]pyridazin-3-yl)thio)acetamide (8b**).** Brown solid; m.p. 212-214 ^0C, yield 1.9 g (63%); ^1H NMR: δ= 2.26 (s, 3H, 3-CH_3), 2.75 (s, 3H, 5-CH_3), 4.00 (s, 2H, S-CH_3), 6.12 (s, 1H, CH-pyraz.), 7.00 and 7.52 (brs, 2H, NH_2), 7.98 and 8.28 (d,d, *J*=9.9 Hz, 2H, CH=CH). Anal. Calcd for $C_{12}H_{13}N_7OS$: C 47.51; H 4.31; N 32.22; S 10.57. Found: C 47.38; H 4.28; N 32.41; S 10.38.

Methyl 2-((6-(3,5-dimethyl-1*H*-pyrazol-1-yl)-[1,2,4]triazolo[4,3-*b*]pyridazin-3-yl)thio)acetate (8c**).** Yellow solid; m.p. 192-195 ^0C, yield 1.6 g (50%); ^1H NMR: δ= 2.26 (s, 3H, 3-CH_3), 2.73 (s, 3H, 5-CH_3), 3.73 (s, 3H, OCH_3), 4.18 (s, 2H, S-CH_3), 6.13 (s, 1H, CH-pyraz.), 8.01 and 8.32 (d,d, *J*=9.9 Hz, 2H, CH=CH). MS: (M+H) 319. Anal. Calcd for $C_{13}H_{14}N_6O_2S$: C 49.05; H 4.43; N 26.40; S 10.07. Found: C 49.21; H 4.55; N 26.25; S 10.24.

Synthesis of compounds 8d,e

To a caustic potash (10 mmol) in 15 mL of DMF, compound **7** (10 mmol) was added at 0 ^0C. The mixture was stirred at room temperature for 1 h until the complete formation of salt, and at 0 ^0C 11 mmol of (2-bromo-ethoxy)-benzene or 3-chloro-pentane-2,4-dione was added. The precipitate was allowed to stand overnight at room temperature, then heated at 40-45 ^0C for 3-5 h. The solvent was partially evaporated and the residue was processed with water, filtered off and dried.

6-(3,5-Dimethyl-1*H*-pyrazol-1-yl)-3-((2-phenoxyethyl)thio)-[1,2,4]triazolo[4,3-*b*]-pyridazine (8d**).** Yellow solid; m.p. 124-126 ^0C, yield 2.1 g (58%); ^1H NMR: δ= 2.24 (s, 3H, 3-CH_3), 2.73 (s, 3H, 5-CH_3), 3.52 (t, *J*=6.5 Hz, 2H, SCH_2), 4.37 (t, *J*=6.5 Hz, 2H, OCH_2), 6.12 (s, 1H, CH-pyraz.), 6.83-7.24 (m, 5H, C_6H_5), 8.00 and

8.31 (d,d, *J*=9.9 Hz, 2H, CH=CH). Anal. Calcd for $C_{18}H_{18}N_6OS$: C 59.00; H 4.95; N 22.93; S 8.75. Found: C 59.18; H 4.99; N 23.14; S 8.89.

3-((6-(3,5-Dimethyl-1*H*-pyrazol-1-yl)-[1,2,4]triazolo[4,3-*b*]pyridazine-3-yl)thio)-pentane-2,4-dione (8e). Yellow solid; m.p. 156-158 ^{0}C, yield 2.1 g (62%); ^{1}H NMR: δ= 2.26 (s, 3H, 3-CH_3), 2.45 (s, 6H, 2xCH_3), 2.75 (s, 3H, 5-CH_3), 6.14 (s, 1H, CH-pyraz.), 8.01 and 8.34 (d,d, 2H, *J*=9.9 Hz, CH=CH). Anal. Calcd for $C_{15}H_{16}N_6O_2S$: C 52.31; H 4.68; N 24.40; S 9.31. Found: C 52.48; H 4.75; N 24.61; S 9.14.

6-(3,5-Dimethyl-1*H*-pyrazol-1-yl)pyridazine-3(2*H*)-thione (**10**). The compound **9** (10 mmol) was dissolved in 30 mL of water, 20 mmol of potassium hydroxide was added and the solution was carefully acidified with hydrochloric acid (pH 4). In 1 h the precipitate was filtered off, washed with water and dried. Yellow solid; m.p. 208-210 ^{0}C, yield 1.6 g (80%); ^{1}H NMR: δ= 2.21 (s, 3H, 3-CH_3), 2.54 (s, 3H, 5-CH_3), 5.98 (s, 1H, CH-pyraz.), 7.61 and 7.78 (d,d, *J*=9.5 Hz, 2H, CH=CH), 14.41 (s, 1H, NH). ^{13}C NMR: δ= 13.02, 13.70, 109.31, 120.59, 140.47, 142.34, 147.43, 149.49, 177.78. Anal. Calcd for $C_9H_{10}N_4S$: C 52.41; H 4.89; N 27.16; S 15.55 Found: C 52.53; H 4.99; N 27.03; S 15.67.

3-(3,5-Dimethyl-1*H*-pyrazol-1-yl)-6-(methylthio)pyridazine (**11a**). To a mixture of potassium hydroxide (10 mmol) and 10 mmol of compound **10** in 25-30 mL of water, at room temperature 11 mmol of dimethylsulfate was added dropwise with continuous stirring. The reaction mixture was allowed to stand overnight, then 10-15 mL of cold water was added. The precipitate was filtered off and dried. Yellow solid; m.p. 96-98 ^{0}C, yield 1.9 g (87%); ^{1}H NMR: δ= 2.24 (s, 3H, 3-CH_3), 2.70 and 2.71 (s,s, 6H, S-CH_3 and 5-CH_3), 6.00 (s, 1H, CH-pyraz.), 7.52 and 7.93 (d,d, *J*=9.3 Hz, 2H, CH=CH). Anal. Calcd for $C_{10}H_{12}N_4S$: C 54.52; H 5.49; N 25.43; S 14.55. Found: C 54.66; H 5.54; N 25.27; S 14.38.

2-((6-(3,5-Dimethyl-1*H*-pyrazol-1-yl)pyridazin-3-yl)thio)acetic acid (**11b**). To potassium salt of compound **10** (10mmol) in 10-15 mL of ethanol, 10 mmol of chloroacetic acid was added. The mixture was boiled in water bath with continuous stirring for 2 h. Ethanol was evaporated and the precipitate was washed with 15-20 mL of water, filtered off and dried. Yellow solid; m.p. 128-130 ^{0}C, yield 2.03 g (77%); ^{1}H NMR: δ= 2.23 (s, 3H, 3-CH_3), 2.69 (s, 3H, 5-CH_3), 4.06 (s, 2H, SCH_2), 6.01 (s, 1H, CH-pyraz.), 7.63 and 7.96 (d,d, *J*=9.3 Hz, 2H, CH=CH), 12.10 (brs, 1H, OH). Anal. Calcd for $C_{11}H_{12}N_4O_2S$: C 49.99; H 4.58; N 21.20; S 12.13. Found: C 50.03; H 4.61; N 21.34; S 12.21.

Synthesis of compounds 11c-e

To compound **10** (10 mmol), 10 mmol of potassium hydroxide and 30 mL of DMF, 10 mmol of NaI and 11 mmol of 2-chloro-acetamide or 11 mmol of halogenocarboxylic acid were added. The mixture was heated with continuous stirring at 50-55 ^{0}C for 3 h. The solvent was evaporated, the residue processed with water, filtered off and dried. To remove the residual amounts of NaI, $Na_2S_2O_3$ was added and processed with a dilute solution of KOH.

2-((6-(3,5-Dimethyl-1*H*-pyrazol-1-yl)pyridazin-3-yl)thio)acetamide (**11c**). Yellow solid; m.p. 128-130 ^{0}C, yield 1.8 g (70%); ^{1}H NMR: δ= 2.23 (s, 3H, 3-CH_3), 2.68 (s, 3H, 5-CH_3), 3.96 (s, 2H, SCH_2), 6.01 (s, 1H, CH-pyraz.), 6.94 and 7.37 (brs, 2H, NH_2),

7.66 and 7.96 (d,d, *J*=9.3 Hz, 2H, CH=CH). ^{13}C NMR: δ= 13.07, 14.25, 109.19, 119.47, 127.57, 140.73, 149.53, 154.10, 158.40, 168.44.Anal. Calcd for $C_{11}H_{13}N_5OS$: C 50.17; H 4.98; N 26.60; S 12.18. Found: C 50.02; H 5.07; N 26.78; S 12.01.

Methyl 2-((6-(3,5-dimethyl-1*H*-pyrazol-1-yl)pyridazin-3-yl)thio)acetate (**11d**). Yellow solid; m.p. 139-140 ^{0}C, yield 1.9 g (70%); ^{1}H NMR: δ= 2.22 (s, 3H, 3-CH_3), 2.70 (s, 3H, 5-CH_3), 3.74 (s, 3H, OCH_3), 4.15 (s, 2H, SCH_2), 6.01 (s, 1H, CH-pyraz.), 7.63 and 7.98 (d,d, *J*=9.3 Hz, 2H, CH=CH). Anal. Calcd for $C_{12}H_{14}N_4O_2S$: C 51.78; H 5.07; N 20.13; S 11.52. Found: C 51.59; H 4.95; N 20.36; S 11.31.

Ethyl 2-((6-(3,5-dimethyl-1*H*-pyrazol-1-yl)pyridazin-3-yl)thio)acetate (**11e**). Yellow solid; m.p. 115-117 ^{0}C, yield 2.5 g (86%); ^{1}H NMR: δ= 1.28 (t, *J*=7.1 Hz, 3H, $OCH_2\mathit{CH_3}$), 2.23 (s, 3H, 3-CH_3), 2.69 (d, *J*=0.8 Hz, 3H, 5-CH_3), 4.11 (s, 2H, SCH_2), 4.17 (q, *J*=7.1 Hz, 2H, $O\mathit{CH_2}CH_3$), 6.01 (q, *J*=0.8 Hz, 1H, CH-pyraz.), 7.64 and 7.98 (d,d, *J*=9.2 Hz, 2H, CH=CH). ^{13}C NMR: δ= 13.07, 13.70, 14.29, 60.57, 109.26, 119.44, 127.37, 140.84, 149.58, 154.20, 156.87, 167.38. Anal. Calcd for $C_{13}H_{16}N_4O_2S$: C 53.41; H 5.52; N 19.16; S 10.97. Found: C 53.48; H 5.60; N 19.28; S 11.12.

3-((6-(3,5-Dimethyl-1*H*-pyrazol-1-yl)pyridazin-3-yl)thio)pentane-2,4-dione (**11f**). To potassium salt of compound 10 in 10-15 mL of DMF at 0 ^{0}C 11 mmol of 3-chloro-pentane-2,4-dione was added. The mixture was stirred at room temperature for 1 day, then the solvent was evaporated and the residue was processed with water, filtered off and dried. Brown solid; m.p. 119-120 ^{0}C, yield 2.4 g (80%); ^{1}H NMR: δ= 2.24 (s, 3H, 3-CH_3), 2.33 (s, 6H, 2xCH_3) 2.72 (s, 3H, 5-CH_3), 6.02 (q, *J*=0.8 Hz, 1H, CH-pyraz.), 7.58 and 7.98 (d,d, *J*=9.2 Hz, 2H, CH=CH), 17.4 (s, 0.8H, OH-enol). Anal. Calcd for $C_{14}H_{16}N_4O_2S$: C 55.25; H 5.30; N 18.41; S 10.53. Found: C 55.32; H 5.21; N 18.34; S 10.47.

REFERENCES

1. http://www.alanwood.net/pesticides/class_pesticides.html (2015).
2. *Vicentini Ch., Romagnoli C., Andreotti E., Mares D.*; J. Agric. Food Chem., 55, 10331 (2007).
3. *Li Y., Zhang H.-Q., Liu J., Yang X.-P., Liu Z.-J.*; J. Agric. Food Chem., 54, 3636 (2006).
4. *Chen H., Li Z., Han Y.*; J. Agric. Food Chem., 48, 5312 (2000).
5. *Dai H., Li Y-Q., Du D., Qin X., Zhang X., Yu H-B., Fang J-X.*; J. Agric. Food Chem., 56, 10805 (2008).
6. *Zou X-J., Jin G-Y., Zhang Z-X.*; J. Agric. Food Chem., 50, 1451 (2002).
7. *Wu J., Song B., Chen H., Bhadury P., Hu D.*; Molecules, 14, 3676 (2009).
8. *Hackler R., Arnold W., Dow W., Johnson G., Kaster S.*; J. Agric. Food Chem., 38, 508 (1990).
9. *Foks H., Wisterowicz K., Miszke A., Broiewicz K., Wisniewska K., Dabrowska-Szponar M.*; Heterocycles, 78, 961 (2009).

10. *Vicentini Ch., Gucione S., Giurato L., Ciaccio R., Mares D., Forlani G.*; J.Agric. Food Chem., 53, 3848 (2005).

11. *Waldrep Th., Beck J., Lynch M., Wright F.*; J. Agric. Food Chem., 38, 541 (1990).

12. *McFadden H., Huppatz J., Couzens M., Kennard C., Lynch E.*; Pestic. Sci., 36, 247 (1992).

13. *Ohno R., Watanabe A., Nagaoka M., Ueda T., Sakurai H., Hori M., Hirai K.*; J. Pestic. Sci., 29, 96 (2004).

14. *Siddall Th., Ouse D., Benko Z., Garvin G., Jackson J., McQuiston J., Ricks M., Thibault Th., Turner J., VanHeertum J., Weimer M.*; Pest Maneg. Sci., 58, 1175 (2002).

15. *Finkelstein B., Strock Ch.*; Pestic. Sci., 50, 324 (1997).

16. *Xu H., Zou X., Zhu Y., Liu B., Tao H., Hu X., Song H., Hu F., Wang Y., Yang H.*; Pest Manag. Sci., 62, 522 (2006).

17. *H.Xu, X-H.Hu, X-M.Zou, B.Liu, Y-Q.Zhu, Y.Wang, Hu.F-Zh, H-Zh.Yang*; J. Agric. Food Chem., 56, 6567 (2008).

18. *Szilagyi G., Kasztreiner E., Tardos L., Kosa E., Jaszlits L., Cseh G., Kovacs I., Szabo N., Tolnay P., Elek S., Elekes I., Polgari I.*; 3-(1-Pyrazolyl)-pyridazine derivatives and hypotensive compositions thereof, US patent 4224325 A, (1980).

19. *Szilagyi G., Kasztreiner E., Tardos L., Kosa E., Jaszlits L., Cseh A., Divald, Tolnay P., Elek S., Elekes I., Polgari I.*; 3-(1-Pyrazolyl)-pyridazine derivatives, US patent 4251658 A, (1981).

20. *Yassin F.*; J. Microbiol. Antimicrob., 2, 93 (2010).

21. *Ather A.Q., Chaudhry F.K., Khan M.N., Ashraf M., Ejas S.A.*; Asian J. Chem., 25, 7743 (2013).

22. *Wang X.C., Quan Z.J., Wang M.G., Li Z.*; Chinese Chem. Lett., 16, 1027 (2005).

23. *Jain K.S., Bariwal J.B., Kathiravan M.K., Raskar V.K., Wankhede G.S., Londhe N.A., Dighe S.N.*; Green Sustain. Chem., 1, 36 (2011).

24. *Patel V.M., Desai K.R.*; ARKIVOC, (i), 123 (2004).

25. *Phucho I.T., Tumtin S., Nongpiur A., Nongrum R., Nongkhlaw R.L.*; J. Chem. Pharm. Res., 2, 214 (2010).

26. *Deligeorgiev T., Kaloyanova S., Lesev N., Alajarin R., Vaquero J.J., Alvarez-Builla J.*; Green Sustain. Chem., 1, 170 (2011).

27. *Szi1agyi G., Kasztreiner E., Matyus P., Czako K.*; Synth Commun., 11(10), 835 (1981).

28. *P.Bourgeois, R.Cantegril, A.Chene, J.Gelin, J.Mortier, J.Moyroud*; Synth Commun., 23(22), 3195 (1993).

29. *Ruso J.S., Nagappan R., Kumaran R.*; S.J.Korean Chem. Soc., 57(5), 606 (2013).

30. *Čuček K., Verček B.*; Synthesis of novel [1, 2, 4] triazolo[4,3-*b*]pyridazines, ARKIVOC, (v), 79 (2001).

31. *Islam M., Aljaiyash A.H., Der Pharm. Lett.*, 5(5), 27 (2013).

32. *Kozary J., Kasztreiner E., Lazar A., Soti M.;* Die Pharmazie, 38(6), 369 (1983).

33. *Guan L-P., Sui X., Deng X-Q., Quan Y-C., Quan Z-S.*; Eur. J. Med. Chem., 45(5), 1746 (2010).

34. *Albright J.D., Moran D.B., Wright W.B., Collins J.B., Beer B., Lippa A.S., Greenblatt E.N.*; J. Med. Chem., 24 (5), 592 (1981).

35. *Skoumbourdis A.P., LeClair Ch.A., Stefan E., Turjanski A.G., Maguire W., Titus S.A., Huang R., Auld D.S., Inglese J., Austin Ch.P., Michnick S.W., Xia M., Thomas C.*; J. Bioorg. Med. Chem. Lett., 19, 3686 (2009).

36. *Carling W.R., Moore K.W., Reeve A.J.*; Therapeutically Active 1, 2, 4-triazolo[4,3-b]pyridazine Derivatives as Ligands for GABA Receptors, US patent, 6313125 B1, (2001)

37. *Atack J.R., Wafford K.A., Tye S.J., Cook S.M., Sohal B., Pike A., Sur C., Melillo D., Bristow L., Bromidge F., Ragan I., Kerby J., Street L., Carling R., Castro J.L., Whiting P., Dawson G.R., McKernan R.M.*; J. Pharmacol. Exper. Therap., 316 (1), 410 (2006).

38. *Yengoyan A.P., Gomktsyan T.A., Karapetyan A.V., Harutyunyan S.V.*; 4-Mercapto-acetamido-6,3-(ethoxypyridazinylmercapto)-1,3,5-triazine derivatives having plant growth stimulant activity, Patent Armenia, № 2588 A, (2012).

39. *Yengoyan A.P., Gomktsyan T.A., Karapetyan A.V., Harutyunyan S.V.*; A series of pyridazinylisothiouronium chlorides derivatives having plant growth stimulant activity, Patent Armenia, № 2681 A, (2012).

40. *Yengoyan A.P., Gomktsyan T.A., Karapetyan A.V., Harutyunyan S.V.*; 4-Thiopyridazinyl-6-oxypyridazinyl-triazines with plant growth stimulant activity, Patent Armenia, № 2703 A, (2013).

41. *Dovlatyan V.V., Hambardzumyan E.N., Vorskanyan A.S., Hamazaspyan G.S.*; Chem. J. Armenia, 59(4), 144 (2006).

ԱՎԱՆԴԱԿԱՆ ԵՎ ՄԻԿՐՈԱԼԻՔԱՅԻՆ ՃԱՌԱԳԱՅԹՄԱՆ ԵՂԱՆԱԿՆԵՐԻ ՀԱՄԵՄԱՏՈՒԹՅՈՒՆԸ ՊԻՐԻԴԱԶԻՆԻ ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ԱԿՏԻՎ ՆՈՐ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶՈՒՄ

Տ.Ա. Գոմկցյան, Ռ.Ս. Շաhինովա,Ա.Վ. Կարապետյան, Ա.Փ. Ենգոյան

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

Կիրառելով ավանդական և միկրոալիքային ճառագայթման եղանակները՝ իրականացվել է չկոնդենսված և կոնդենսված հետերոցիկլիկ համակարգերի նոր ածանցյալների սինթեզ, որոնք պարունակում են պիրազոլիլ-պիրիդազինային ֆրագմենտ: Երկու մեթոդներով իրականցվել է սինթեզի հասանելիության և էֆեկտիվության համեմատություն, որպեսզի գնահատվի միկրոալիքային ճառագայթման մեթոդի օգտագործման արդյունավետությունը և մատչելիությունը: Սինթեզված միացությունները ցուցաբերել են արտահայտված աճախթանիչ հատկություններ բույսերի նկատմամբ և հնարավոր է նաև հետաքրքրություն ներկայացնեն նմանատիպ հատկություններով օժտված նոր նյութերի սինթեզի համար:

Առավել բարձր ակտիվությամբ օժտված (70%-ից բարձր՝ ի համեմատ հետերոաուքսինի) միացություններից ութը ընտրվել են մանրամասն ուսումնասիրման և հետագա դաշտային փորձարկումների համար:

Հիմնաբառեր՝ միկրոալիքային ճառագայթման մեթոդ, հետերոցիկլիզացիա, պիրազոլ-պիրիդազին, (1H-պիրազոլ-1-իլ)-[1,2,4] տրիազոլո[4,3-b] պիրիդազին, բույսերի աճախթանիչներ:

СРАВНЕНИЕ МЕТОДА МИКРОВОЛНОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ С ТРАДИЦИОННЫМ СПОСОБОМ СИНТЕЗА НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДАЗИНА

Т.А. Гомкцян, Р.С. Шаинова, А.В. Карапетян, А.П. Енгоян

АННОТАЦИЯ

С применением традиционных способов и метода микроволнового облучения осуществлен синтез новых производных неконденсированных и конденсированных гетероциклических систем, содержащих пиразолил-пиридазиновый фрагмент. Проведено сравнение доступности и эффективности синтезов по двум методикам для определения полезности и диапазона применения процедуры микроволнового облучения. Синтезированные соединения проявили выраженные стимулирующие свойства на рост растений и могут представлять интерес для поиска новых регуляторов роста растений. Восемь соединений, имеющих наиболее высокую активность (выше чем 70% по сравнению с гетероауксином) выбраны для более глубокого изучения и дальнейших полевых испытаний.

Ключевые слова: метод микроволнового облучения, гетероциклизация, пиразолил-пиридазин, (1H-пиразол-1-ил)-[1,2,4]триазоло[4,3-b]пиридазин, стимуляторы роста растений.

БИОЛОГИЯ

УДК 581.19:57.086.83 Поступила: 05.05.2016г.

ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ МИЛЛИМЕТРОВЫХ ВОЛН НА МОРФОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОТЕНЦИИ КАЛЛУСНЫХ КУЛЬТУР LINUM AUSTRIACUM L

Г.Р. Вардапетян, А.А. Оганесян, С.Г. Тирацуян, А.А. Арутюнян, Л.Р. Рштуни

ГОУ ВПО Российско-Армянский (Славянский) Университет,
ashhovhannisyan@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Полученные нами недифференцированные, длительно-пассируемые пролиферирующие каллусные культуры *L. austriacum* были использованы в качестве модельной системы для исследования механизмов действия миллиметровых когерентных электромагнитных волн в диапазоне частот 48,3; 50,0; 51,8 ГГц. Исследовано действие волн на морфогенез, пролиферацию, антиоксидантные, антирадикальные свойста и биосинтетические потенции каллусных культур *Linum austriacum* L. Показано, что ЭМВ всех исследованных диапазонов способствуют росту биомассы, а 48,3 ГГц – пролиферирующей активности культур. Действие ЭМВ разных частот приводит к повышению пероксидазной активности по сравнению с контролем, что указывает на возрастание вклада активности ферментативной системы антиоксидантной защиты при одновременном уменьшении концентрации белка в образцах. Под воздействием ЭМВ диапазонов 48,3 и 51,8 ГГц наблюдается возрастание, а 50,0 ГГц- понижение уровня антирадикальной активностиэкстрактов культур льна по сравнению с контрольными. Антирадикальную активность экстрактов каллусных культур *L. austriacum* при облучении ЭМВ разных диапазонов можно расположить по следующему убывающему ряду: 48,3 ГГц > 51,8 ГГц >контроль > 50,0 ГГц.

Ключевые слова: миллиметровые волны, *L.austriacum* L., каллусные культуры, ДФПГ, пероксидаза.

ВВЕДЕНИЕ

Растения синтезируют вторичные метаболиты, которые обладают широким спектром биологического действия и используются в терапии многих заболеваний [1]. Среди вторичных метаболитов *L. austriacum* широкое применение

имеют лигнаны, в частности, подофиллотоксин и его менее токсичные полусинтетические производные. Альтернативными источниками получения биологически активных веществ растительного происхождения могут стать культуры клеток и тканей растений *in vitro* [2]. Низкоинтенсивные нетермические электромагнитные волны (ЭМВ) применяются в терапевтической практике [3] и сельскохозяйственной биотехнологии [4, 5] для повышения продуктивности (урожайности, выхода биомассы). В отличие от химических методов, диапазон миллиметровых излучений экологически чистая технология, что имеет немаловажное значение для сельского хозяйства. Кроме того, в сельском хозяйстве возможность увеличения производительности всегда актуальна.

Целью работы являлось исследование действия ЭМВ разных частот на морфологию иантиоксидантные свойства каллусных культур *L. austriacum*.

Материалы и методы.

После предварительной селекции растений-доноров для инициации каллусной культуры нами были использованы семена наиболее продуктивных, с точки зрения накопления, цитотоксических лигнанов линий *L. austriacum*. Полученные культуры *L. austriacum* выращивали на питательной среде BN-MC, содержащей БАП и α-НУК, при непрерывном освещении в климатическом шкафу (MRC PGL 550 H, Израиль) при комнатной температуре [6]. Безагаризованные BN-MC среды были предварительно облучены в стерильных условиях когеррентными ЭМВ с частотами 48,3; 50,0; 51,8 ГГц в течении 40 минут (генератор типа G4-142, “Istok”, Россия) мощностью 0.6 мВт/см^2, на расстоянии 15 см. На эти среды пересаживались предварительно взвешенные каллусные культуры. Пассирование каллусных культур проводилось под постоянным освещением на качалке (90 об/мин) в течении 15 дней, при 25С^o.

Ферментативная смесь для определения пероксидазной активности (ПО) содержала 0.8 мл буфера, 1.1 мл дист. воды, 0.5 мл 0.15% H_2O_2, 0.5 мл 2 мМ пирогаллола (1,2,3 –тригидроксибензен). Измерение ОП проводили на сканирующем спектрофотометре (UV/Vis JENWAY 6405, UK) при – 420 нм при 25С^o. Активность ПО рассчитывали по формуле:

$$A= \Delta D \cdot V \cdot 10^6/[t] \cdot d \cdot \varepsilon,$$

где A – активность фермента в *n*кат, ΔD – изменение ОП, V – объем реакционной смеси в мл, [t] – время измерения в секундах, d – толщина кюветы в см, ε – экстинкция в мМ$^{-1}$см$^{-1}$[7].

Содержание белка определяли по методу Бредфорда[8].

Антирадикальную активность тестируемых образцов определяли по бличингу стабильного радикала 2,2–дифенил-пикрил гидразила (ДФПГ), (Fluka, Germany), измеряемому поглощением при 517 нм [9]. Антирадикальную активность (АРА) рассчитывали с учетом остаточной оптической плотности (A_o) по следующей формуле:

$$АРА \% = [(A_{контроль} – A_{образец})/(A_{контроль} –A_{о})] \times 100,$$

где $A_{контроль}$, $A_{образец}$ и $A_{о}$ – оптические плотности соответствующих образцов. Из графиков дозо-зависимых кривых рассчитывались значения IC_{50} - концентрации образцов, необходимые для ингибирования 50% свободных радикалов ДПФГ. Антирадикальная мощность (АРМ) рассчитывалась по формуле АРМ = $1/IC_{50}$ [10].

Статистический анализ проводили на основе комплексного применения стандартных статистических методов: вычисления средних значений, стандартных отклонений, стандартных средних ошибок. В таблицах, на графиках и диаграммах приведены средние арифметические и их стандартные ошибки (n = 8-12).

Результаты и обсуждение.

Каллусные культуры *L. austriacum* культивировали на питательной среде МС-БН, при непрерывном освещении в климатическом шкафу при комнатной температуре.

Выбранные нами частоты ЭМВ являются резонансными для молекул воды. В этом диапазоне находятся полосы поглощения воды, что может влиять на различные метаболические и иные процессы в организме, в частности, изменение ионного транспорта, активность ферментов и т.д. ЭМВ влияет также на антиоксидантную систему растений ферментного и неферментного происхождения [11].

Полученные нами недифференцированные, длительно-пассируемые пролиферирующие культуры *L. austriacum* были использованы в качестве модельных систем для изучения влияния ЭМВ разных диапазонов. Как видно из полученных экспериментальных данных, под влиянием миллиметровых волн исследованных диапозонов увеличивается биомасса и пролиферирующие способности каллусных культур *L.austriacum* (Рис. 1, 2).

ЭМВ в диапазоне 48,3 ГГц проявляет мощную пролиферативную активность, не влияя на биосинтез белка и вакуолизацию клеток (Рис. 1).

Результаты микроскопического анализа срезов каллусных неморфогенных тканей льна показывают появление стабильно пролиферирующих клеток (Рис. 2б), что свидетельствует о митоген-стимулирующем механизме действия миллиметровых волн диапазона 48,3 ГГц.

Действие ЭМВ разных диапазонов приводит к изменению pH культуральной среды после всего периода проращивания культур (данные не приводятся). Как известно, это может быть результатом окислительного стресса, т.к. свободно-радикальные процессы повсеместно протекают в организме. Активные формы кислорода (АФК) и азота образуются при метаболических процессах. Дисбаланс между генерированием свободных радикалов и антиоксидантной системой приводит к взаимодействию реактивных форм с клеточными компонентами, что вызывает перекисное окисление липидов, повреждение ДНК, белков, а также клеток (апоптоз, некроз). В клетках растений АФК образуются также с участием пероксидазы клеточной стенки и оксалатоксидазы [12]. Предполагается, что АФК не только высокотоксичные соединения, способные локализовать инфек-

цию, но и участники сигнальной системы: супероксид-анион и перекись водорода активируют транскрипцию и, как следствие, экспрессию генов [13]. Многие природные антиоксидантные соединения в растениях являются ловушками свободных радикалов или реактивных форм [14]. Защита организма от АФК осуществляется функционированием антиоксидантной системы, которая включает низкомолекулярные антиоксиданты (АО) и систему ферментов. Среди антиоксидантных ферментов выделяют супероксиддисмутазу, каталазу, пероксидазу, глутатион-пероксидазу, глутатионтрансферазы. Нами было проведено определение пероксидазной активности образцов (Табл.). В клетках этот фермент присутствует в цитозоле и матриксе митохондрий. Он участвует в восстановлении H_2O_2, органических гидроперекисей свободных жирных кислот, нуклеотидов, нуклеиновых кислот и, вероятно, белков, переводя восстановленный глутатион в окисленный.

Как видно из полученных результатов, действие ЭМВ разных частот приводит к повышению ПО по сравнению с контролем. Однако, самая высокая ПО активность проявляется у образца, выращенного в предварительно обработанной под воздействием ЭМВ 48,3 ГГц питательной среде. Несмотря на это, действие ЭМВ приводит к снижению концентрации белка. Из вышесказанного следует, что ЭМВ данных диапозонов приводят к повышению активности ПО системы каллусных культур льна. ПО активность гомогенатов показывает прирост активности ферментативной системы антиоксидантной защиты, что свидетельствует о повышении протекторных свойств культур от оксидативного стресса.

Результаты исследования антирадикальной активности экстрактов при обработке МС-БН жидкой среды миллиметровыми волнами (48,3; 50,0: 51,8 ГГц) приведены на Рис.3 и 4.

На основании полученных результатов можно заключить, что экстракты каллусных культур льна при воздействии ЭМВ 48,3 ГГц и 51,8 ГГц обладают большей антирадикальной активностью, тогда как каллусные культуры, проращенные на культуральной среде, предварительно облученной ЭМВ 50,0 ГГЦ - меньшей по сравнению с необлученными. АРМ прямо коррелирует с изменением значения pH среды при облучении.

Таким образом, под влиянием миллиметровых волн увеличивается биомасса каллусных культур *L. austriacum*, наблюдается активация антиоксидантной системы, в частности, пероксидазная и антирадикальная активности. Антиоксидантную активность экстрактов каллусных культур *L. austriacum* под действием ЭМВ разных диапазонов можно представить по следующему убывающему ряду: 48,3 ГГц > 51,8 ГГц>контроль >50.0 ГГц.

Полученные результаты позволяют утверждать, что предварительное облучение культуральной жидкой среды ЭМВ в диапазонах резонансных частот воды 48,3; 50,0 и 51,8 ГГц влияет на биосинтетические, биохимические потенции неморфогенных каллусных культур *L. austriacum,* которые можно использовать в качестве модельных систем для исследования механизмов действия миллиметровых волн. Эксперимент по данной схеме облучения свидетельствует о

первичной роли воды в наблюдаемых эффектах. Это открывает новые возможности применения ЭМВ в фармбиотехнологии.

Благодарность

Авторы выражают благодарность доктору В. Калантаряну (Ереванский государственный университет) за использование источника генератора электромагнитных волн типа G4–142.

ЛИТЕРАТУРА

1. *VanVliet D., Tachibana Y., Bastow K.,* et al. J. Med Chem. V. 44,№ 9.PP. 1422–1430, (2001).
2. *Felix C.A.,*Med.Pediatr. Oncol. V.36, № 5, PP. 525–535, (2001).
3. *Betskii O., Lebedeva N.,*Low-intensity millimeter waves in Biology and Medicine. In: Clinical application of Bioelectromagnetic Medicine, New-York, USA, Macel De-k Ker. Inc (2004).
4. *Betskii O., Lebedeva N., Tambiev A., Kirikova N., Slavin V.,*Journal of Science and Engineering. **V.**23 (4),PP. 236–252, (2007).
5. *Kalie M.,* Thesis of Doctor in Biological Sciences, Novgorod, RF, (2011).
6. *Вардапетян Г.Р., Киракосян А.Б., Оганесян А.А., Пенесян А.Р., Альферманн В.,*Физиология растений,Т.50, №3. СС.1–5, (2003).
7. *Vardapetyan H.R., Hovhannisyan A.A., Tiratsuyan S.G.,* IAELPS regional, (2005).
8. *Bradford M.M.,* Anal. Biochem. V. 72.PP. 248–254, (1976).
9. *Koleva I.I., Van Beek T.A., Linssen J.P.H.,* et al. Phytochem. Anal. V. 13. PP. 8–17, (2002).
10. *Suja K., Jayalekshmy A., Arumughan C.,*Food Chem., V. 91, PP. 213–219, (2005).
11. *Савельев С.В.,* Миллиметровые волны в биологии и медицине. № 4. СС. 20–27, (2003).
12. *Lam E., Pontier D., del Pozo O.,*CurrOpin Plant Biol. V. 2, PP. 502–507, (1999).
13. *Mauch-Mani B., Slusarenko A.,* Plant Cell V.8, PP. 203–212, (1996).
14. *Halliwell B., Gutteridge J.M.J.,* Lab. Clin. Med. V.119, PP. 598–619, (1992).

Названия рисунков и таблицы.

Рис. 1. Содержание воды, биомассы и белка в % каллусных культур *L. austriacum* под воздействием ЭМВ (48,3 50,0 и 51,8 ГГц).

Рис. 2. Микроскопические срезы каллусных культур *L. austriacum* (а – контроль, б – под воздействием ЭМВ в диапазоне 48,3 ГГц) (увеличение 100 раз).

Рис. 3. Антирадикальная активность экстрактов каллусных культур льна после облучения ЭМВ частотами 48,3;50,0 и 51,8 ГГц.

Рис. 4. Значение IC_{50} и АРМ каллусных культур *L. austriacum* под воздействием ЭМВ в диапазонах частот 48,3; 50,0 и 51,8 ГГц.

Таблица. Концентрация белка и пероксидазная активность образцов при облучении

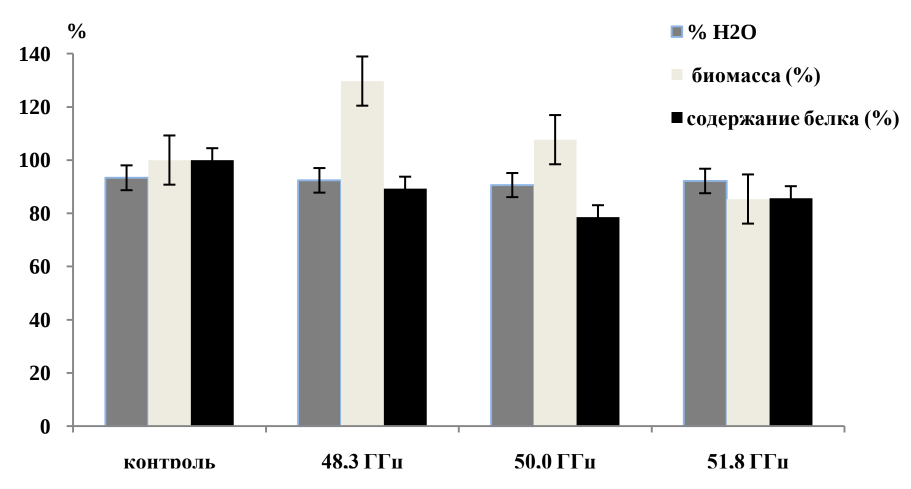


Рис. 1. Содержание воды, биомассы и белка в % каллусных культур *L. austriacum* под воздействием ЭМВ (48,3 50,0 и 51,8 ГГц).

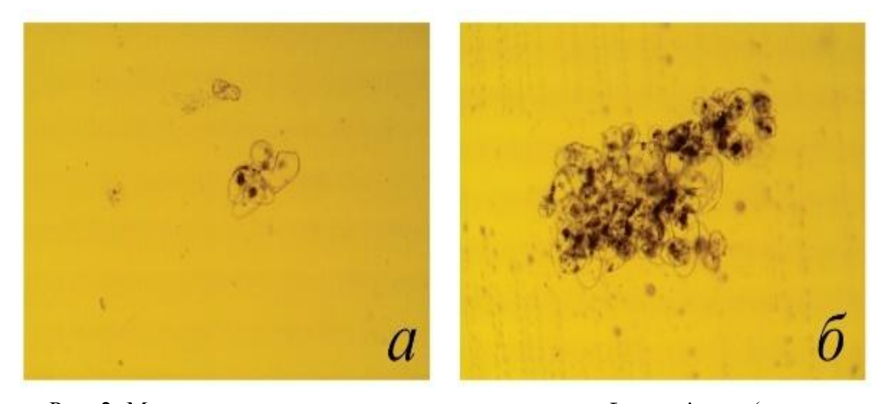


Рис. 2. Микроскопические срезы каллусных культур *L. austriacum* (а – контроль, б – под воздействием ЭМВ в диапазоне 48,3 ГГц) (увеличение 100 раз).

Таблица. Концентрация белка и пероксидазная активность образцов при облучении

Образец	**Концентрация белка (мкг/мл)**	**ПО активность (πкат/г белка)**
контроль	280,2±2,1	0,18±0,01
48,3 ГГц	250,3±2,3	0,25±0,02
51,8 ГГц	240,4±1,8	0,21±0,01
50,0 ГГц	220,1±2,1	0,24±0,02

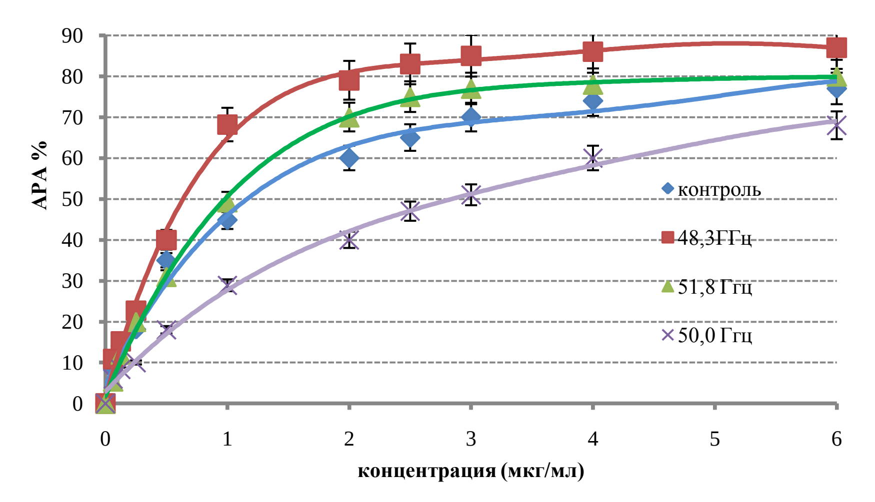


Рис. 3. Антирадикальная активность экстрактов каллусных культур льна после облучения ЭМВ частотами 48,3;50,0 и 51,8 ГГц.

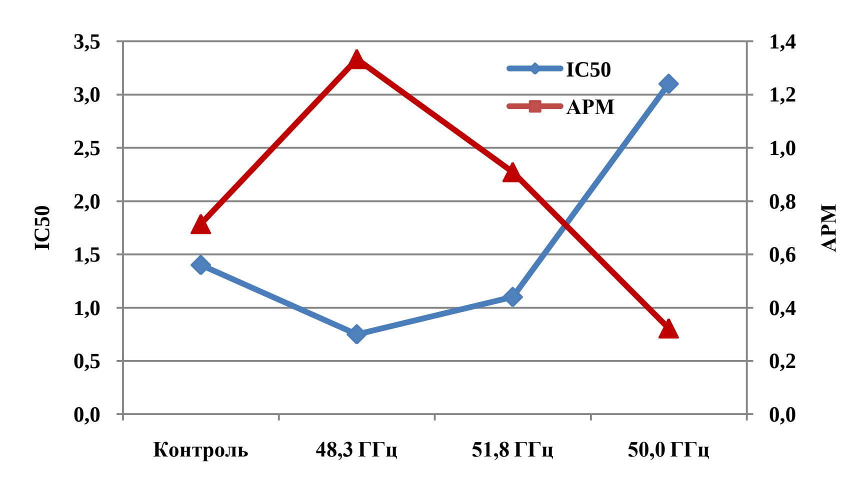


Рис. 4. Значение IC_{50} и АРМ каллусных культур *L. austriacum* под воздействием ЭМВ в диапазонах частот 48,3; 50,0 и 51,8 ГГц.

ՄԻԼԻՄԵՏՐԱՅԻՆ ԱԼԻՔՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ *LINUM AUSTRIACUM L.* ԿԱԼՈՒՍԱՅԻՆ ԿՈՒԼՏՈՒՐԱՆԵՐԻ ՁԵՎԱԲԱՆԱԿԱՆ ԵՎ ԿԵՆՍԱՔԻՄԻԱԿԱՆ ՊՈՏԵՆՑԻԱՆԵՐԻ ՎՐԱ

Հ.Ռ. Վարդապետյան, Ա.Ա. Հովհաննիսյան, Ս.Գ. Տիրացույան, Ա.Ա. Հարությունյան, Լ.Ռ. Ռշտունի

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

Մեր կողմից ստացված չտարբերակված, երկարատև կուլտիվացված պրոլիֆերացվող կալուսային կուլտուրաները կիրառվել են որպես մոդելային համակարգեր 48,3; 50,0; 51,8 ԳՀց հաճախականության միլիմետրային կոհերենտ էլեկտրամագնիսական ալիքների ազդեցության մեխանիզմների ուսումնասիրության համար: Դիտարկվել է այդ ալիքների ազդեցությունը *Linum austriacum* L.-ի կալուսային կուլտուրաների ձևաբանության, պրոլիֆերացիայի, հակաօքսիդանտային, հակառադիկալային հատկությունների և կենսասինթետիկ հնարավորությունների վրա: Ցույց է տրվել, որ ԷՄԱ-ն ուսումնասիրված բոլոր դիապազոններում նպաստում են կուլտուրաների կենսազանգվածի աճին, իսկ 48,3 ԳՀց-ը՝ պրոլիֆերացիային: Տարբեր հաճախականությունների ԷՄԱ-ի ազդեցությունը առաջ է բերում պերօքսիդազային ակտիվության աճ՝ ստուգիչի համեմատ, որը պայմանավորված է հակաօսիդիչային ֆերմենտային համակարգերի ակտիվության աճով, ինչպես նաև սպիտակուցի կոնցենտրացիայի միաժամանակյա նվազում: Վուշի կուլտուրաների էքստրակտներում ստուգիչի համեմատ 48,3 и 51,8 ԳՀց հաճախականությամբ էլեկտրամագնիսական ալիքների ազդեցությամբ դիտվում է հակառադիկալային ակտիվության աճ, իսկ 50,0 ԳՀց-ի ազդեցությամբ հակառակը՝ նվազում: *L. austriacum*-ի կալուսային կուլտուրաների էքստրակտների հակառադիկալային ակտիվությունը ԷՄԱ-ի տարբեր դիապազոնների ճառագայթահարման ազդեցությամբ դիտարկելիս կարելի է ստանալ հետևյալ նվազող շարքը՝ 48,3 ԳՀց > 51,8 ԳՀց > ստուգիչ > 50,0 ԳՀց:

Հիմնաբառեր՝ միլիմետրային ալիքներ, *L.austriacum* L., կալուսային կուլտուրաներ, ԴՖՊՀ, պերօքսիդազ:

STUDY OF THE EFFECTS OF MILLIMETER WAVES ON THE MORPHOGENETIC AND BIOCHEMICAL POTENCY OF CALLUS CULTURES OF *LINUM AUSTRIACUM L*

G. Vardapetyan, A. Oganesyan, S.G. Tiratsuyan, A. Harutyunyan, L.Rshtuni

SUMMARY

The undifferentiated, long-passed proliferating callus cultures of *L. austriacum* that we received were used as a model system to study the mechanisms of action of the electromagnetic irradiation (EMI) with extreme-

ly high frequencies: 48,3 GHz,; 50,0 GHz; 51,8 GHz, and low intensity flux capacity (0,6 mW/cm^2). The effect of EMI on the morphogenesis, proliferation, antioxidant, antiradical properties as well as biosynthetic potency of callus cultures of *Linum austriacum* L. has been studied. It has been shown that at irradiation with all investigated frequency contribute to the growth of biomass and 48,3 GHz - proliferative activity of cultures. The action of different frequency EMI leads to an increase in peroxidase activity compared to the control indicating an increase in the enzymatic activity of the antioxidant defense system while reducing protein concentration in the samples. Under the influence of EMI with 48,3 GHz and 51,8 GHz, there is an increase and 50,0 GGts- lowering antiradical activity of flax callus culture extracts as compared with control. Antiradical activity of callus cultures of *L. austriacum* extracts under influence of EMI can be arranged in the following decreasing order: 48,3 GHz > 51,8 GHz > control > 50,0 GHz.

Keywords: millimeter waves, L.austriacum L., callus cultures, peroxidase.

УДК 517.968 Поступила: 29.04.2016г.

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ МСР-1 В СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ И НАРУШЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ПРИ РАССТРОЙСТВАХ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА У КРЫС*

К.С. Ферешетян[1,2], М.Э. Айрапетян[1,2], М.Л. Мирумян[1] и К.Б. Енкоян[1]

[1]Ереванский государственный медицинский университет им. Гераци
[2]Российско-Армянский (Славянский) университет

АННОТАЦИЯ

Расстройства аутистического спектра (РАС) являются комплексом неврологических нарушений, проявляющиеся стереотипным, или повторяющимся поведением, нарушениями вербальной и невербальной коммуникаций. В патогенезе данного расстройства важное значение имеет дисфункция иммунной системы, определяющаяся повышенным уровнем ряда цитокинов в мозговой ткани, спинномозговой жидкости и в плазме крови.

В данной работе нами был определен уровень МСР-1 в цереброспинальной жидкости животных при экспериментальном моделировании РАС на ранних этапах постнатального развития, а также были исследованы некоторые поведенческие реакции животных, с целью валидации моделей.

Результаты проведенных экспериментов выявили повышение уровня МСР-1 на 60 день постнатального развития в цереброспинальной жидкости животных при повреждении миндалевидного ядра иботеновой кислотой и механического повреждения червя мозжечка, а также улучшение двигательной координации животных экспериментальной группы.

Таким образом, сопоставляя изменения биохимических и поведенческих данных, можно заключить, что воспаление при РАС индуцирует поведенческие изменения, выраженные улучшением двигательной координации и понижением тревожности.

Ключевые слова: расстройства аутистического спектра, моноцитарный хемоаттрактантый белок-1, двигательная координация.

ВВЕДЕНИЕ

Расстройства аутистического спектра (РАС) являются комплексом неврологических нарушений, поражающих около 1% детей в США [1]. Типичная

* Работа была финансирована грантом государственного комитета по науке Министерства образования и науки РА.

симптоматика РАС проявляется уже в раннем возрасте и определяется стереотипным, или повторяющимся поведением, нарушениями вербальной и невербальной (напр. глазной контакт) коммуникаций. Согласно пятому изданию руководства по диагностике и статистике психических расстройств (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, DSM-V) к РАС относят синдром Аспергера, синдром Каннера, синдром Ретта, детское дезинтегративное расстройство, неспецифическое первазивное нарушение развития [2].

Несмотря на продолжительность исследований этиология РАС остается неизвестной. Данные последних исследований помимо генетических и средовых факторов указывают также на вовлеченность эпигенетических факторов в генезе аутизма [3]. Нейровизуализационные и нейрофизиологические исследования, проведенные у многих детей, страдающих РАС, выявили пре- и постнатальные нарушения развития разных отделов головного мозга, в частности, мозжечка, миндалевидного тела, вентромедиальной префронтальной и фронтоорбитальной коры [4]. Многие исследования доказывают наличие дисфункции иммунной системы при расстройствах аутистического спектра. В частности, наблюдается активация микроглии, повышение уровня провосспалительнх цитокинов в мозговой ткани, цереброспинальной жидкости, в плазме крови, а также повышенный синтез цитокинов периферическими мононуклеарными клетками крови [5].

В связи с этим в данной работе нами был определен уровень моноцитарного хемоаттрактантного белка-1 в цереброспинальной жидкости животных при экспериментальном моделировании расстройств аутистического спектра, а также было проведено исследование поведения животных, с целью валидации моделей.

Моноцитарный хемоаттрактантный белок-1 (Monocyte chemoattractant protein 1, MCP-1) известен как сигнал активации и миграции моноцитов, Т-клеток в зону поврежденной ткани. В центральной нервной системе MCP-1 также модулирует процесс миграции миелоидных клеток в зону восспаления или повреждения, т.н. при ишемии, болезни Альцгеймера и экспериментальном аутоиммуном энцефаломиелите [6]. Многие группы, исследовавшие уровень MCP-1 в разных структурах головного мозга, а также в сыворотке крови у детей страдающих аутизмом, доказывают повышение его уровня. Очень часто повышенная продукция MCP-1 связана с нарушением нормальных поведенческих реакций и адаптивных функций [7].

Материалы и методы

Животные

Эксперименты проводились на лабораторных белых беспородных крысах, предоставленных вивариумом Медицинского государственного университета им. Гераци (ЕГМУ), согласно правилам Этического комитета ЕГМУ. Исследования проводились на новорожденных животных, которые до 30 дневного возраста содержались с матерью. После чего были изолированы и содержались в

стандартных условиях вивария, в пластиковых клетках с мелкой древесной стружкой, не более 4 особей в клетке, корм и воду получали без ограничений.

Экспериментальное моделирование РАС

Хирургическое вмешательство проводилось на 7 день постнатального развития животных в условиях гипотермической анестезии путем билатерального введения иб760теновой кислоты разведенной в натрий-фосфатном буфере (3μg/0.3μl) и эквивалентного объема физиологического раствора животным контрольной группы. Животные фиксировались в стереотаксическом аппарате модифицированным для работы с новорожденными. Для повреждения миндалевидного ядра использовались следующие координаты: ±3.8 мм латерально от срединной линии, 1 мм каудальнее от брегмы, игла вводилась на глубину 6 мм от внутренней поверхности черепа под углом 4°. Для введения раствора иботеновой кислоты использовался шприц Гамильтона 10 мкл (Hamilton Co, GASTIGHT®1801), скорость введения составляла 0.1 мкл/мин, игла оставлялась на месте введение в течение 3 минут, после чего извлекалась. Кожа зашивалась путем наложения простого узлового шва, рана обрабатывалась антибиотиком широкого спектра (бицилин 5). Повреждение червя мозжечка производилось в тех же условия, в качестве стереотаксических координат использовалась точка ниже пересечения ламбдовидного и стреловидного швов черепа.

Поведенческие исследования

На 30–35 и 60–65 дни постнатального развития животные контрольной и экспериментальной групп проходили тестирование в «приподнятом крестообразном лабиринте» и на «ротароде».

Тест «приподнятый крестообразный лабиринт» был выбран в качестве одного из широко используемых для оценки тревожного состояния животного. Установка представляет из себя приподнятый на 50 см от пола лабиринт, с двумя открытыми и двумя закрытыми рукавами длиной 50 см и шириной 10 см. Животное помещалось в центре лабиринта носом в закрытый рукав, дальнейшее поведение регистрировалось видеокамерой в течение 5 минут. Исследовались следующие поведенческие показатели: число входов/выходов в открытые и закрытые рукава лабиринта, длительность нахождения в открытых рукавах, в центре и закрытых рукавах лабиринта.

Для исследования двигательной координации и двигательной памяти животных был выбран тест вращающегося цилиндра “RotaRod”. Животные помещались на вращающийся с постоянной скоростью цилиндр по направлению движения. На продолжительности трех минут фиксировлось время падения животного. После чего животное возвращалось в клетку с кормом и водой. Тестирование повторялось трижды с интервалом 15 минут, скорость вращения цилиндра менялась 20 об/мин, 25 об/мин, 29 об/мин, соответственно. После каждого животного поверхность цилиндра обрабатывалась 30% спиртовым раствором.

Биохимические исследования

На 60 день постнатального развития проводилась пункция цереброспинальной жидкости под уретановым наркозом (1.2г/кг) [8]. Для определения MCP-1 использовался метод иммуноферментного анализа (ИФА). MCP-1 выявляли с помощью коммерческого набора rat MCP-1 assay kit (REF JP17176, IBL International GMBH, Germany).

Результаты исследований и их обсуждение

Изменение уровня MCP-1 в цереброспинальной жидкости

Результаты проведенных экспериментов выявили, что при повреждении амигдалы иботеновой кислотой концентрация MCP-1 на 60 день постнатального развития в цереброспинальной жидкости составила 36,72 ±4.8 pg/ml, что в 0.9 раз выше интакного и в 1.2 раз контрольного значений. При моделировании мозжечкового повреждения на 60 день постнатального развития концентрация MCP-1 в цереброспинальной жидкости составила 41,03±6.1 pg/ml, что в 1.3 раза выше контрльного показателя (Рис.1).

Как при повреждения амигдалы иботеновой кислотой, так и при механическом повреждении мозжечка концентрация MCP-1 в цереброспинальной жидкости росла: если в группе «амигдала», наблюдалась тенденция к повышению, то в группе «мозжечок» повышение было явным. При обсуждении модели «амигдала» мы считаем более целесообразным сравнение данных экспериментальной группы животных с данным контрольной группы, нежели интактной. Тот факт, что в группе «амигдала» концентрации MCP-1 выросла менее выражено по сравнению с мозжечковой свидетельствует о том, что, по всей верятности, мозжечковое повреждение приводит к более выраженной хронизации воспаления. В обоих случаях повреждение было сделано на 7 день постнатального развития, что соответсвует первому постнатальному дню развития человеческого головного мозга, а детекция MCP-1 в цереброспинальной жидкости – на 60-ый постнатальный день развития, что соответствует 5-летнему возрасту человека. Фактически, воспалительный фактор, индуцируемый моноцитами или остается активным на протяжении всего времени, или экспрессирует в какой-то конкретный, нам неизвестный срок. Если исходить от той идеи, что фактор повышается сразу после повреждения (что наиболее вероятно, так как иботеновая кислота является эксайтотоксичной, а удаление вермиса само по себе индуцирует воспаление как минимум на месте повреждения), то поддержание высокого уровеня MCP-1 на протяжении двух месяцев, по всей вероятности, свидетельствует о наличии медленно протекающего хронического воспаления с разной степенью выраженности в зависимости от модели эксперименталього аутизма. Тот факт, что в модели «амигдала» концентрация MCP-1 после введения иботеновой кислоты повышается более существенно по сравнения с интактной (15.7%), а не контрольной группой (9,2%), возможно обусловлен фактором механического повреждения, который в случае амигдалы принципиален, исходя из «точечных» размеров ядра.

Поведение животных в тестах “rotarod” и «приподнятый крестообразный лабиринт»

Результаты проведенных поведенческих тестов выявили, что экспериментальные животные проявляют более координированную двигательную активность, выражающуюся более длительным пробегом на вращающемся цилиндре теста “rotarod”. Данные теста, проведенного на 30 постнатальный день развития, показывают, что животные экспериментальной группы «амигдала» остаются на цилиндре 120 секунд, а животные котрольной группы – 90 секунд. Данные теста, проведенного на 60 постнатальный день развития, соответствуют следующим значением – 60 и 50 секунд, соответственно. Результаты теста животных с мозжечковым повреждением показывают увеличение времени, проведенного на цилиндре как на 30, так и на 60 дни постнатального развития, соответственно в 1.5 и 2 раза относительно контроля (Рис. 2).

Исследования поведения животных в тесте “rotarod” показали, что при обоих моделях РАС у животных были нарушены двигательные функции. Это выражалось тем, что при различных скоростях вращения экспериментальные животные падали с цилиндра позже своих контролей. Исходя из чего возможно утверждение улучшения двигательной координации животных. Это присуще и детям с РАС.

Исследования теста приподнятого крестообразного лабиринта выявили нарушение нормальной поведенческой реакции на 60 постнатальный день развития в группе животных с поврежденной амигдалой. Животные экспериментальной группы в 1.5 больше времени проводят в закрытом рукаве лабиринта, что свидетельствует о пониженной тревожности.

Таким образом, подытоживая приведенные результаты, можно заключить, что апробированные модели имеют общие поведенческие черты с «реальными» расстройствами аутистического спектра. При сопоставлении биохимических изменений и поведенческих реакций, можно заключить, что воспаление индуцировало поведенческие изменения, выраженные улучшением двигательной координации и понижением тревожности.

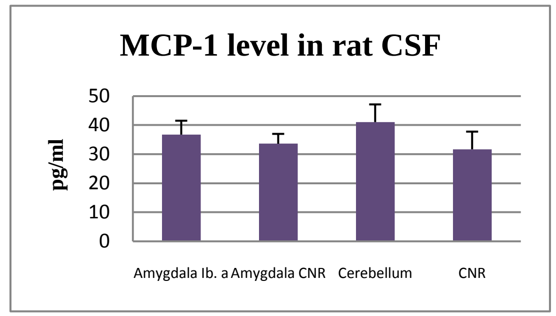
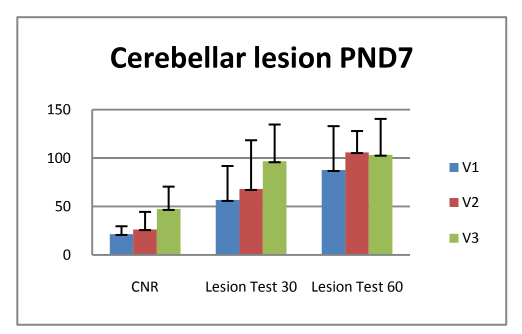


Рисунок 1. Уровень моноцитарного хемоаттрактантного белка-1 (MCP-1) в спинномозговой жидкости животных разных групп на 60 постнатальный день развития.



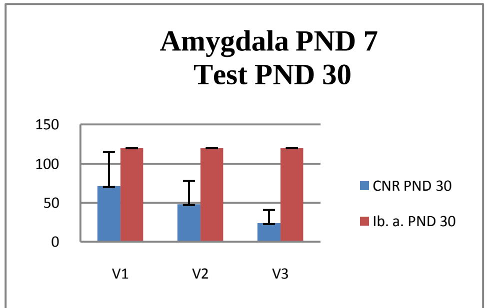
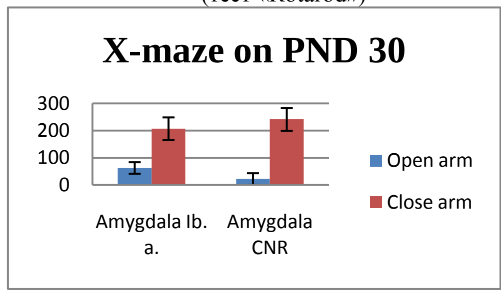


Рисунок 2. Время падения животных разных групп с вращающегося цилиндра (тест «Rotarod»)



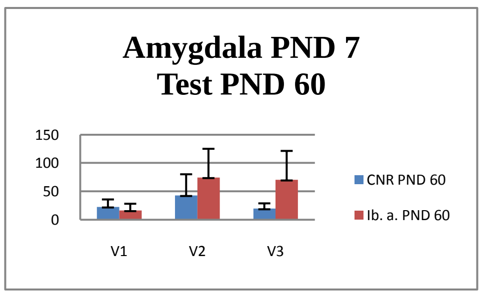
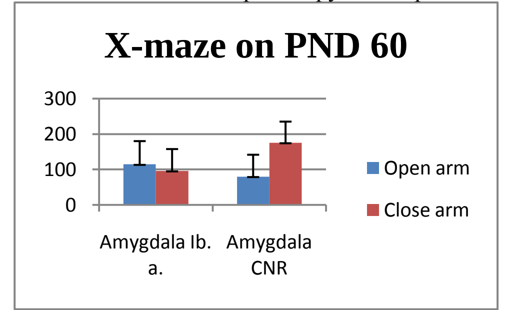
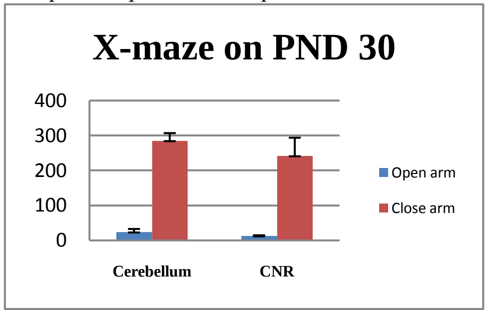


Рисунок 3. Время, проведенное животными разных групп в закрытых и открытых рукавах приподнятого крестообразного лабиринта.





ЛИТЕРАТУРА

1. Prevalence of autism spectrum disorders--Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 14 sites, United States, 2008. (2012). *Morbidity and Mortality Weekly Report. Surveillance Summaries (Washington, D.C. : 2002)*, *61*(3), 1–19. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22456193

2. Home | APA DSM-5. (n.d.). Retrieved November 14, 2015, from http://www.dsm5.org/Pages/Default.aspx

3. *Freitag C.M.* (2007). The genetics of autistic disorders and its clinical relevance: a review of the literature. *Molecular Psychiatry*, *12*(1), 2–22. http://doi.org/10.1038/sj.mp.4001896

4. *Bharathi S.*, Gadad, Laura Hewitson, Keith A. Young, and Dwight C. German. Neuropathology and Animal Models of Autism: Genetic and Environmental Factors.

5. *Ashwood P.*, & Wakefield, A. J. (2006). Immune activation of peripheral blood and mucosal CD3+ lymphocyte cytokine profiles in children with autism and gastrointestinal symptoms. Journal of Neuroimmunology, *173* (1–2), 126–34. http://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2005.12.007

6. *Ashwood P., Krakowiak P.*, Hertz-Picciotto, I., Hansen, R., Pessah, I. N., & Van de Water, J. (2011). Associations of impaired behaviors with elevated plasma chemokines in autism spectrum disorders. *Journal of Neuroimmunology*, *232* (1–2), 196–199. http://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2010.10.025

7. *Vargas D.L., Nascimbene C., Krishnan C., Zimmerman, A.W.*, & Pardo, C. A. (2005). Neuroglial activation and neuroinflammation in the brain of patients with autism. *Annals of Neurology*, *57* (1), 67–81. http://doi.org/10.1002/ana.20315

8. *Liu L., & Duff K.* (2008). A technique for serial collection of cerebrospinal fluid from the cisterna magna in mouse. *Journal of Visualized Experiments : JoVE,* (21). http://doi.org/10.3791/960

MCP-1 ՄԱԿԱՐԴԱԿԻ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՌՆԵՏԻ ՈՒՂԵՂ-ՈՂՆՈՒՂԵՂԱՅԻՆ ՀԵՂՈՒԿՈՒՄ ԵՎ ՈՐՈՇ ՎԱՐՔԱԳԾԱՅԻՆ ՏԵՂԱՇԱՐԺԵՐ ԱՈՒՏԻՍՏԻԿ ՍՊԵԿՏՐԻ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐԻ ԴԵՊՔՈՒՄ

Կ.Ս. Ֆերեշետյան[1,2], Մ.Է. Հայրապետյան[1,2], Մ.Լ. Միրումյան[1] և Կ.Բ. Ենկոյան[1]

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

Աուտիստիկ սպեկտրի խանգարումները (ԱՍԽ) նյարդաբանական հիվանդությունների խումբ են, որոնք բնութագրվում են միատիպ (կրկնվող) վարքագծով, վերբալ և ոչվերբալ հաղորդակցման խանգարումներով: Աուտիզմի պաթոգենեզում կարևոր է իմունոլոգիական դիսֆունկցիայի դերը, որն արտահայտվում է մի շարք ցիտոկինների մակարդակի աճով գլխուղեղի տարբեր կառույցներում, ուղեղ-ողնուղեղային հեղուկում և պերիֆերիկ արյան մեջ:

Ներկայացվող աշխատանքի շրջանակներում որոշվել է MCP-1-ի քանակն առնետների ուղեղ-ողնուղեղային հեղուկում հետ-ծննդյան զարգացման 60-րդ օրում ուղեղիկի և նշաձև մարմնի վաղ վնասման պայմաններում, ինչպես նաև կատարվել է կենդանիների վարքագծային թեստավորում: Կատարված հետազոտությունների արդյունքները ցույց տվեցին, որ բոլոր փորձարարական խմբերում աճում է MCP-1-ի մակարդակը ուղեղ-ողնուղեղային հեղուկում և բարելավվում է շարժողական կոորդինացիան:
Այսպիսով, համադրելով կենսաքիմիական և վարքագծային արդյունքները, կարելի է եզրակացնել, որ ԱՍԽ-ի դեպքում զարգացող բորբոքային գործընթացը մակածում է շարժողական կոորդինացիայի բարելավմամբ և տագնապի մարումով արտահայտված վարքագծային տեղաշարժերը:
Հիմնաբառեր՝ աուտիստիկ սպեկտրի խանգարումներ (ԱՍԽ), մոնոցիտար քեմոատրակտանտ սպիտակուց-1, շարժողական կոորդինացիա:

CHANGES OF MCP-1 LEVEL IN CSF OF RATS AND DISTURBANCES IN SOME BEHAVIOURAL REACTIONS IN AUTISM SPECTRUM DISORDERS

K. Fereshetyan[1,2], M. Hayrapetyan[1,2], M. Mirumyan[1] and K.Yenkoyan[1]

SUMMARY

Autism spectrum disorder (ASD) is a group of complex neurodevelopment disorders characterized by repetitive and stereotype behavior, impaired verbal and nonverbal communication. Immune dysfunction plays a central role in the pathophysiology of ASD, which is defined by an elevated level of different cytokines in brain, cerebrospinal fluid and peripheral blood.
In the present study, based on experimental models of ASD we have determined the level of MCP-1 in rat CSF on the 60th day of postnatal development of rats after cerebellar and amygdala lessons. Animals were also subjected to behavioral tests for the validation of the used models.
The results showed the increase of MCP-1 level in CSF on PND 60 and some abnormal behavioral reactions.
Thus, based on the comparison of biochemical and behavioral data, it can be concluded that in ASD the inflammation can lead to changes in rats' behavior, which are expressed in the form of up-regulated coordination and down-regulation of anxiety.
Keywords: autistic spectrum disorder (ASD), monocytes chemmoattractant protein-1, motor coordination.

УДК. 575.112:004 Поступила: 28.04.2016г.

МОДУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ СУЛЬФОРАФАНА НА СИСТЕМУ КВОРУМ СЕНСИНГА P. AERUGINOSA

Т.Н. Антонян, С.Г. Тирацуян

Кафедра Общая и фармацевтическая химия
Ин-т математки и высоких технологий
Российско-Армянский(Славянский) университет
antonyan.tatevik@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Исследовано действие сульфорафана на систему кворум сенсинга синегнойной палочки(*P.Aeruginosa*).В работе рассматривалось три стратегии ингибирования кворума. Впервые показано взаимодействие сульфорафана с интерфейсом димеризации регулятора транскрипции LasR.

Ключевые слова: кворум сенсинг, молекулярный докинг, сульфорафан, синегнойная палочка.

Введение

Способность бактериальных клеток проявлять социальное поведение является результатом сложного внутри- и межклеточного общения и сигнальной сети, координируемой системой регулирования, называемой кворум сенсингом (QS). QS участвует в регуляции самых разнообразных физиологических процессов, зависящих от плотности клеток при посредничестве самогенерирующихся сигнальных аутоиндукторов (АИ) с различными химическими структурами в Грам⁻и Грам+ бактериях [1,2]. Понимание механизма перекрёстного «разговора» между бактериальными клетками, бактериальными АИ и клетками хозяина может способствовать разработке эффективной новой стратегии для контроля инфекций, связанных с биофильмами [3]. Эта новая концепция, основанная не на интерференции с бактериальным ростом, а на индукции недостаточной экспрессии факторов вирулентности, называется «антипатогенной». Новые успехи в области молекулярно-генетических основ развития биофильмов и расшифровка межвидовой связи в системах QS, регулирующих бактериальный патогенез, предоставили новые возможности контроля бактериальных инфекций и развития новых профилактических и терапевтических стратегий [4]. Антибактериальная стратегия, основанная на комбинации природных QSI, а также противовоспалительных веществ и иммуномодуляторов без давления на факторы отбора и эф-

фекта дисбиоза, это новый и экологический подход с важным значением для биомедицины (особенно в лечении хронических моно – или полимикробных инфекций, вызванных мультирезистентностью и формированием биопленки). Антибиорезистентность была объявлена Европейским центром по контролю и профилактике заболеваний одной из четырех основных проблем общественного здравоохранения. Этой стратегией можно избежать AR, сохраняя в то же время статус эубиоза нормальной микрофлоры. Эти QSI действуют только как ингибиторы формирования биопленки и / или факторов вирулентности, повышая чувствительность бактерий к терапевтическим дозам антибиотиков, что представляет собой новую концепцию в области клинической микробиологии.

В последние годы, следуя принятой тенденции использования различных природных соединений ведутся поиски ресурсов безвредных терапевтических препаратов. Растения широко известны содержанием вторичных метаболитов, обладающих противомикробным действием, в том числе QSI [5]; и являются очень перспективными с новой точки зрения менеджмента антиинфекционной терапии.

Крестоцветные (Brassicaceae) реагируют на стресс с помощью метаболических путей, включающих биосинтез многочисленных вторичных метаболитов, таких как фитоалексины и фитоантисипины, имеющих решающее значение для защитных механизмов [6]. Среди вторичных метаболитов семейства Brassicaceae решающее значение имеют изотиоцианаты (ITCs; R–N5C5S) – продукты реакции растительных глюкозинилатов с мирозиназой, ферментом, высвобождающимся при повреждении растительных тканей [7]. Результатом гидролиза являются множество также таких компонентов, как нитриты, тиоцианаты, эпитио нитриты и оксазолидины в зависимости от условий pH, ионов металлов и т.д. GLS, а также их производными ITC, можно частично объяснить пряный вкус и характерный запах Brassicaceae [8], они играют значительную роль в профилактике рака [9]. ITC обладают антиканцерогенными, антиатерогенными, гепатопротекторными, антимутагенными, антиоксидантными, противогрибковыми, антибактериальными, биогербицидными и биопестицидными свойствами [10,11]. Сульфорафан (SFN) и эруцин, два природных ITC, широко представленные в брокколи и других крестоцветных, сильно ингибируют GS и вирулентность *P.aeruginosa* [12–14]. Для консервации еды в Японии используются аллильные ITC, в большом количестве представленные в горчице, хрене, васаби [15].

Целью настоящей работы являлось исследование основных стратегий борьбы с системой кворум сенсинга оппортунистического патогена *P. aeruginosa* биоактивным компонентом брокколи–SFN,исключающих риск индукции антибиорезистентности.

Материал и методы

Листья и соцветия брокколи экстрагировали, экстракты стадартизировали по содержанию флавоноидов, общее содержание которых в этанольных экстрактах брокколи определялось колориметрическим методом по кверцетиновому эк-

виваленту [16].Для определения антирадикальной активности экстрактов брокколи использовался метод бличинга стабильного радикала 2,2-дифенил-1-пикрилгидрозила (ДФПГ) при 517нм, наиболее часто применяющийся для анализа антирадикальной активности(АРА в %) экстрактов лекарственных растенийми [16]. Из дозовозависимых кривых АРА определяли концентрацию компонентов в образце, необходимую для тушения 50% радикала ДФПГ, обозначаемую IC_{50}. Антибактериальная активность (АБА) экстрактов определялась относительно грам- бактерий *E.coli* К-12, природнолизогенного штамма из коллекции профессора А. Трчуняна методом дисковой диффузии на агаре [16,17]. Для проведения докинга использовалась программа Autodock Vina[18], использующая ламарковский генетический алгоритм (Lamarkian Genetic Algorithm, LGA). Модели молекул SFN, 3OC12-HSL, C4-HSL были получены с использованием разных программ по биомоделированию,а также банков данных RCSBProteinDataBank[19], Chemspider[20]. Структура рецептора была взята из банка данных RCSB PDB (ID 2UV0, 1RO5).

Результаты

В первой серии экспериментов была протестирована АБА экстрактов Broccoli (*Brassica oleracea* L против *E. coli* К12. (Рис. 1). Плотность бактерий стандартизовали доведением поглощения бактериальной суспензии при длине волны 625 нм до значений порядка 0.5, что эквивалентно 1–2 × 10^8 клеток/мл. Оба экстракта не обладали ингибирующей активностью на рост дикого штамма *E. coli* К12. Результаты наших работ совпадают с данными [9] об отсутствии бактерицидного действия этанольного экстракта брокколи против *E. coli* ATCC 8739.

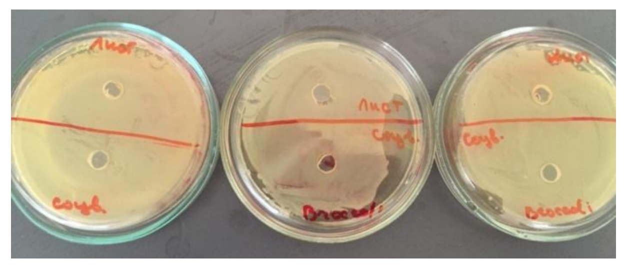


Рис. 1. Действие экстракта соцветий и листьев брокколи Broccoli (*Brassicaoleracea*L на рост бактерий дикого штамма *E. coli*К12 методом диск-диффузии

На рис 2. приведена дозовозависимая кривая тушения DDPH стабильного радикала под действием соцветий, листьев экстракта брокколи и SFN.

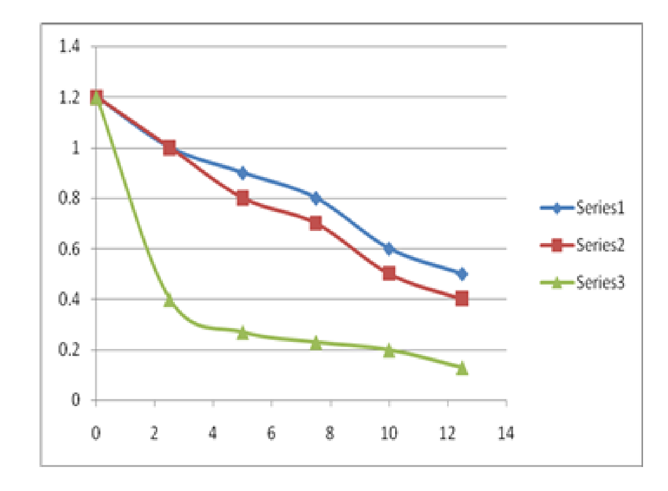


Рис.2. Тушение ДФПГ под действием экстракта соцветий (синий) и листьев (красный) Broccoli (Brassicaoleracea L) и SFN (зеленый).

Из приведенных выше кривых определяли значения IC_{50},равныедля экстракта соцветий 10,0 мг/мл, листьев -8.6 мг/мл, а SFN- 1,8 мг/мл.

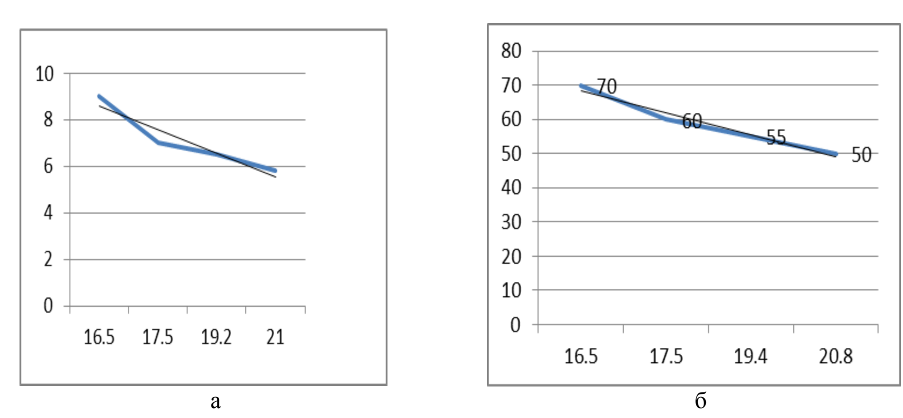


Рис.3.ЗначениеIC_{50} и содержание флавоноидовв мг/г сухого веса (а) и глюкозинолатов –мкМ/г (b).

Результаты показали, что количество флавоноидов в соцветиях равно13,9±0,08мг/г(IC_{50}=10.0±0,14), в листьях 16,6 ± 0,15 мг/г(IC_{50}=8,6 ± 0,05).Анализ показал, что АРА экстрактов брокколи коррелирует с количеством тотальных флавоноидов (рис.3а) и тиогликозинолатов (рис. 3б). Как видно из Рис.3, суммарное содержание флавоноидов коррелирует с АРА против DPPH (y= -0.7033x+20.034) с коэффициентом корреляции R^2=0.6078, а гликозинолатов – (y=-3.7409x +127.99) с R^2=0.4878, что говорит о преимущественном вкладе флавоноидов в АРА экстрактов брокколи, обладающих большей активностью, чем

гликозинолаты. Что касается гликозинолатов, в т.ч. SFN, они проявляют косвенную антиоксидантную активность.

IN SILICO исследования методами молекулярного моделирования проводились согласно трём основным стратегиям:1- взаимодействие SFN с двумя АИ (3-O-C_{12}-HSL и C_4- HSL) сигнальной сети оппортунистического патогена *Pseudomonas aeruginosa*, *2*-взаимодействие SFN с лиганд -связывающим доменом (ЛСД) регулятора транскрипции LasR; 3 – взаимодействие SFN с ферментами синтеза ацил- HSL[2]. Наши результаты показывают, что SFN практически не связывается ни с 3-O-C_{12}-HSL, ни с C_4-HSL. Была определена средняя энергия связывания мономера рецептора Las R со своей сигнальной молекулой 3-oxo-*C12*-HSL,которая составляла -7.1 ± 0.6 kcal/mol. Докинг показал, что SFN энергетически не способен конкурировать с АИ за ЛСД рецептора (-5.0±0.24kcal/mol) (Рис.4; Таблица 1).

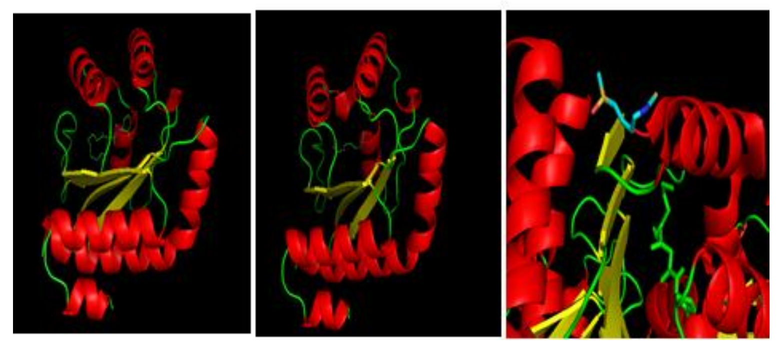
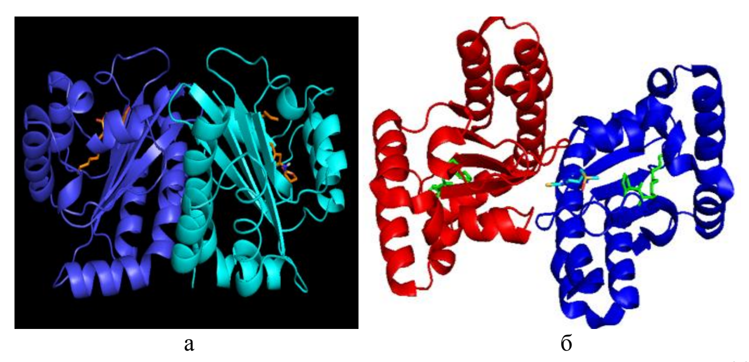


Рис.4. Позиционирование 3-O-C12-HSL, SFN в LBDLasR и SFN в комплексе мономера LasR -3-O-C12-HSL (слева направо)

При анализе докинга SFN в LasR после предварительного связывания с LBD LasR двух молекул 3-O-C_{12}-HSL оказалось, что SFN взаимодействует с интерфейсом димеризации двух мономеров LasR (Рис.5) с высокой энергией связывания (-4.08 ± 0.12 kcal/mol) (Таблица 1).



а б

Рис.5. Позиционирование 2х молекул 3-O-C12-HSL в LBD димера LasR (а) и SFN в комплексе 2х молекул 3-O-C12-HSL в LBD димера LasR (б)

Таблица 1. Взаимодействие SFN с комплексом LasR-3-O-*C12-HSL (AI)*.

Лиганд	Мономер LasR- *AI*	Димер LasR- *AI*	SFN-мономер LasR	SFN-димер LasR	SFN-мономер LasR- *AI*	SFN-димер LasR-2x*AI*
Grid box(A°)	54×80×84	126×86×106	54×80×84	126×86×106	54×80×84	126×86×106
Средняя энергия взаимо-действия (kcal/mol)	-7.1± 0.6	-5.96±1,08	-5.0± 0.24	-4,86±0,1	-3.425± 0.15	-4.08 ± 0.12

Факторы транскрипции часто связывают консенсусные последовательности ДНК, связанные с целевыми генами, а антиактиваторы разных систем, по-видимому, занимают сайты на транс- факторах, координирующиеспецифические базовые контакты на ДНК. Структурно-функциональные исследования антиактиваторов бактериального QS выявили три различных способа действия на регуляторы транскрипции типа LuxR: разрушение интерфейса димеризации LBD QslA в *P.Aeruginosa*, оккупация AHL связывающего кармана, и связывание с DBD. Связываясь с интерфейсом димеризации, антиактиватор закупоривает аминокислотные последовательности на трансфакторах, необходимые для их мультимеризации при переходе в активную форму [21]. При этом конформация DBD становится неузнаваемой для ДНК-мишеней, аллостерически предотвращая связывание ДНК. Связывание АИ 3-O-C12HSL стабилизирует LasR и помогает его димеризации, тем самым способствуя связыванию образовавшегося комплекса гомодимера LasR-АИ с промотором ДНК-мишени и активации транскрипции генов [22]. Методами молекулярного моделирования выявлено, что комплекс LasR-ДНК имеет симметричную архитектуру. Существующие структуры регуляторов типа LuxR показывают, что их димеризация в основном опосредуется LBD. Сравнение структуры Las RLBD в комплексе с 2x3-O-C12-HSL с комплексом SFN-2x3-O-C12-HSL-LasR показывает, что связывание SFN с интерфейсом димеризации LasR нарушает архитектуру активного димера LasR по аналогии с QslA, занимая ту же область поверхности, которая используется для димеризации LasR (Рис. 5). Это в свою очередь может привести к экранированию DBD LasR в тройном комплексе [23] и тем самым ингибировать его ДНК-связывающую способность.

Далее был проведен “слепой” докинг анализ SFN с синтазой LasI и SAM, который показал, что SFN практически не взаймодействует с их активными центрами.

Суммируя полученные нами результаты с предполагаемыми механизмами действия ITC, предложена гипотетическая модель (Рис. 6).

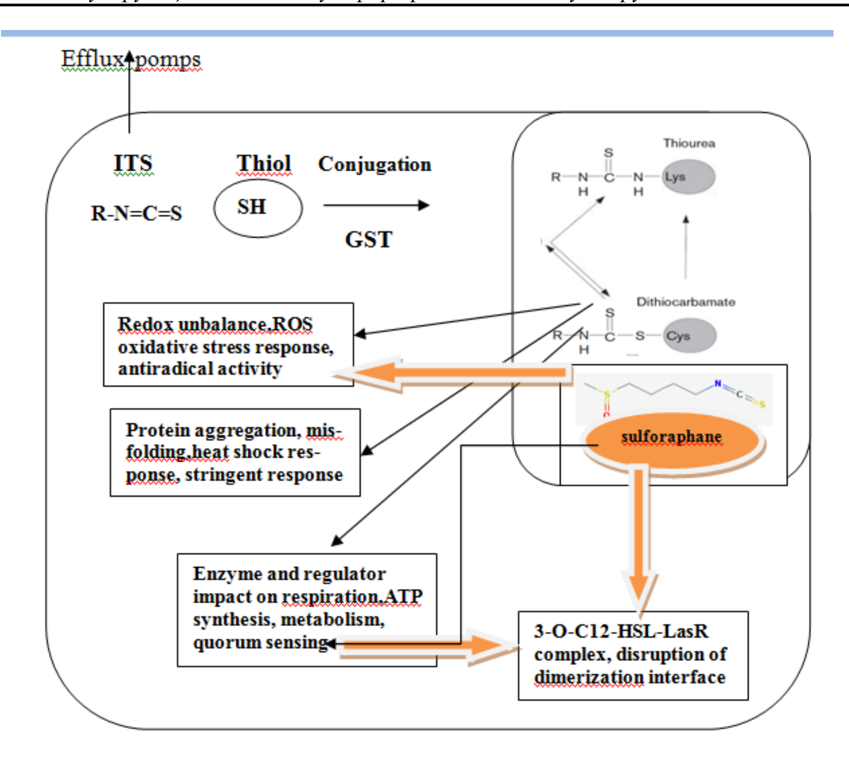


Рис 6. Обобщающая схема действия изотиоцианатов (ITC), включая SFN, (модифицирована http://mic.microbiologyresearch.org/content/journal/micro)

AHL контролируют ген-экспрессию сотен протеобактерий, включая растительные и животные патогены. Все рецепторы AHL принадлежат семейству трансфакторов и хотя являются мишенью для развития антивирулентной терапии, очень мало информации о структуре этого класса бактериальных рецепторов. Многие фотосинтезирующие организмы и растения выработали в качестве защитного механизма против бактериальной колонизации некоторые метаболиты, такие как 4,5,9-тритиадодека-1,6,11-триен 9-оксид, образующийся при деградации аллицина чеснока, и некоторые компоненты экстрактов базилика, мяты, шалфея, меда, прополис, усниновая кисло и т.д. [24], которые интерферируя с системой кворума, экспонируют чувствительность бактериальных клеток к обычным дозам антимикробиалов, вероятно, действуя как QS1. Итак, нами впервые показано методом докинга и расчета энергий связывания, что SFN действует как ингибитор QS, взаимодействуя с димером LasR неконкурентно с АИ за связывание с ЛСД, возможно меняет конформацию LasR настолько, что уменьшается связывание последнего с лигандом. Это в свою очередь может привести к экранированию ДНК-связывающего лиганда LasR в тройном комплексе. Полученные нами данные о действии SFN свидетельствуют в пользу аллостерического

механизма трансмиссии сигнала в регуляции связывания ДНК и экспрессии генов вирулентности.

ЛИТЕРАТУРА

1. *HughesD., SperandioV.,* Inter-kingdomsignalling: communicationbetweenbacteriaandtheirhosts. *Nat Rev Microbiol* 6 (2):111–120, 2008.

2. *Holban A., Lazar V.,* Inter-kingdom cross-talk: the example of prokaryotes – eukaryotes communication.*Biointerface Res ApplChem*1(3): 95110, 2011.

3. *Garcia-ContrerasR., MaedaT., WoodcT.,*Resistance to Quorum-Quenching CompoundsDownloadedfrom http://aem.asm.org/, 2016.

4. *Ditu L.M., Chifiriuc C., Bezirtzoglou E.et al,* Modulation of virulence and antibiotic susceptibility of EPEC strains by Enterococcus faecium probiotic strain culture fractions. *Anaerobe.*17: 448–451, 2011.

5. *Estrela A., Heck M., Abraham W.,*Novel approaches to control biofilm infections. Curr Med Chem.;16(12):1512–30, 2009.

6. *Pedras M., Okinyo-Owiti K.,Thoms, AdioA.,*The biosynthetic pathway of crucifer phytoalexinsandphytoanticipins: de novo incorporation of deuteratedtryptophans and quasi-natural compounds. Phytochem.70,1129–1138, 2009.

7. Andersson, D. Chakrabarty, S. Bejai, J. et al.,Myrosinases from root and leaves of Arabidopsisthaliana have different catalytic properties. Phytochemistry 70(11–12), 1345–1354,2009.

8. *Pasini F., Verardo M., CaboniD'AntuonoL.,*Determination of glucosinolates and phenolic compounds inrocket salad by HPLC-DAD–MS: evaluation of *Erucasativa*Mill. and*Diplotaxistenuifolia*L. genetic resources. FoodChem. 133, 1025–1033,2012.

9. *Zhang, Y., Li J. and Tang L.,*Cancer-preventive isothiocyanates:dichotomous modulators of oxidative stress. Radic.Biol.Med. 38, 70–77,2005.

10. *Molina-VargasL.,*Mechanism of action of isothiocyanates. A review. AgronomíaColombiana 31(1), 68–75, 2013.

11. *Vig A., Rampal T., Thind, Arora S.,* Bio-protectiveeffects ofglucosinolates – A review.LWT – Food Sci. Technol.42, 1561–1572, 2009.

12. *Ganin H., Rayo N., Amaraet al.,*Sulforaphane and erucin, natural isothiocyanatesfrombroccoli, inhibit bacterial quorum sensing. Med. Chem. Commun.4, 175–179.2013.

13. *Li Y., Zhang T., Schwartz S.J., Sun D.,* Sulforaphane potentiates the efficacy of 17-allylamino 17-demethoxygeldanamycin against pancreatic cancer through enhanced abrogation of Hsp90 chaperone function. Nutr Cancer 63, 1151–1159,2011.

14. *Singh S., Singh K.,* Cancer chemoprevention with dietaryisothiocyanates mature for clinical translational research. Carcinogenesis 33, 1833–1842, 2012.

15. *Al-GendyA., El-GindiO., HafezAl.,* AteyaA.Glucosinolates, volatile constituents and biological activitiesofErysimumcorinthiumBoiss. (Brassicaceae).Food Chem.118, 519–524, 2010.

16. *Vardapetyan H.R. et al.*Elucidation of Antiradical and Antibacterial Properties of HypericumPerforatum Extracts.*ՀՀԳԱԱԶեկույցներ* 112.3 (2012): 282–290.

17. *Bauer A.W. et al.*Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *American journal of clinical pathology* 45.4 (1966): 493.

18. *Trott O., OlsonA.,* AutoDockVina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading.*Journal of computational chemistry* 31.2 (2010): 455–461.

19. *BermanH., HenrickK., Nakamura H.,*Announcing the worldwide Protein Data Bank Nature Structural Biology 10 (12): 980, 2003.

20. *Pence, Harry E. and Williams A.,*ChemSpider: an online chemical information resource.*Journal of Chemical Education* 87.11 (2010): 1123–1124.

21. *Seet Q., Zhang L.H.,* Anti-activator QslA defines the quorum sensing threshold and response in Pseudomonas aeruginosa. MolMicrobiol 80(4):951–965, 2011.

22. *Bottomley M.J., Muraglia E., Bazzo R., Carfì A.,* (2007) Molecular insights into quorum sensing in the human pathogen Pseudomonas aeruginosa from the structure of the virulence regulator LasR bound to its autoinducer.JBiolChem 282(18):13592 –13600.

23. *Lintz M.J., Oinuma K., Wysoczynski C.L., Greenberg E.P., Churchill M.E.,* (2011) Crystal structure of Qsc R, a *Pseudomonas aeruginosa* quorum sensing signal receptor.ProcNatlAcadSci USA 108(38):15763–15768.

24. *Lazar V., ColtaT., Marutescu L.et al.* New antiinfectious strategy based on antimicrobial and quorum sensing inhibitors from vegetal extracts and propolis.FORMATEX, 1209–1219, 2013.

ՍՈՒԼՖՈՐԱՖԱՆԻ P.AERUGINOSA-Ի ՔՎՈՐՈՒՄ-ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ՄՈԴՈՒԼՅԱՑԻԱՆ

Տ.Ն. Անտոնյան, Ս.Գ. Տիրացույան

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

Հետազոտվել է սուլֆորաֆանի ազդեցությունը *P.Aeruginosa*-ի քվորում-համակարգի վրա: Ուսումնասիրվել են երեք ստրատեգիաներ քվորում-համակարգի ճնշման համար: Առաջին անգամ ցուցադրվել է սուլֆորաֆանի փոխազդեցությունը LasR տրանսկրիպցիոն կարգավորողի ինտերֆեյսի դիմերիզացիայի հետ:

Հիմնաբառեր՝ քվորում-սենսինգ համակարգ, մոլեկուլային դոքինգ, սուլֆորաֆան, *P. Aeruginosa*:

SULFORAFANE MODULATION OF QUORUM SENSING SYSTEM OF P.AERUGINOSA

T. Antonyan, S. Tiratsuyan

SUMMARY

The influence of sulforafane on the quorum sensing system of *P. Aeruginosa* has been investigated. Three strategies for inhibiting the quorum sensing system have been examined. The interaction of sulforafane with the dimerization interface of the LasR transcriptional regulator has been shown for the first time.

Keywords: quorum sensing, molecular docking, sulforaphane, *P. aeruginosa*.

УДК 577.32 (547.963) Поступила: 05.05.2016г.

ВЫЯВЛЕНИЕ ВОЗМОЖНЫХ САЙТОВ СВЯЗЫВАНИЯ КВЕРЦЕТИНА С ТЕЛОМЕРНОЙ G-КВАДРУПЛЕКСНОЙ ДНК

Л.С. Унанян, О.В. Грабский, Г.В. Чилингарян, Г.Р. Вардапетян

Российско-Армянский (Славянский) Университет,
Институт Математики и Высоких Технологий,
кафедра медицинской биохимии и биотехнологии
hvardapetyan@mail.ru,chil-garri@gmail.com,
johnwo1990@hotmail.com, lhunanyan@mail.ru,

АННОТАЦИЯ

Исследована возможность прямого взаимодействия кверцетина с теломерной G-квадруплексной ДНК с использованием методов молекулярного моделирования (МММ). Показаны места и особенности связывания кверцетина на G-ДНК. Расчитаны пространственно-энергетические параметры связывания.

Ключевые слова:G-квадруплекс, теломеры, кверцетин, методы молекулярного моделирования.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в медицине в качестве противоопухолевых препаратов все больше используются биологически активные, низкомолекулярные соединения растительной природы. Данный подход связан с эффективностью и меньшими побочными эффектами со стороны организма человека. Одним из таких классов являются флавоноиды и кверцетин в частности (Рис.1). Флавоноиды обладают широким спектром биологической активности, включающей антивирусную, антипролиферативную, антибактериальную, противовоспалительную, антинеопластическую, кардио-, ангио- и гепатопротекторную активность [1,2].

Рис.1. 2D (слева) и 3D (справа) структура кверцетина

Несмотря на это, механизмы и пути действия на клеточном уровне не всегда изучены полностью. В силу этого наиважнейшим фактором является изучение механизмов и путей взаимодействия таких соединений с генетическим материалом клетки и,в частности, с ДНК.

В настоящей работе рассматривается возможное прямое взаимодействие кверцетина с теломерной G-квадруплексной ДНК.

Известно, что в ДНК присутствует большое количество гуанин-богатых олигонуклеотидов, самоорганизующихся в специфические структуры – G-квадруплексы (квартеты) (Рис.2), локализация которых часто коррелирует с функционально значимыми регионами генома, такими как теломерные концы, промоторные регуляторные области онкогенов (MYC, PAX), иммуноглобулинов, антиапоптотических белков Bcl-2 и генов, ассоциированных с неопластическим перерождением [3,4]. С этой точки зрения G-ДНК может являться специфической мишенью для дизайна новых низкомолекулярных лигандов–онкосупрессоров.

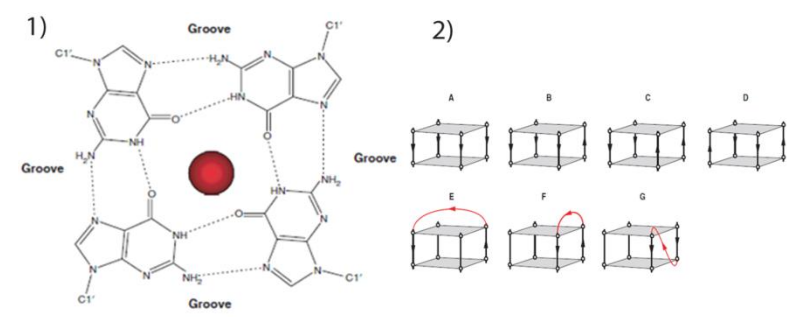


Рис. 2. [5,6]. 1)G-квартет. Четыре гуанина соединены восемью водородными связями (пунктирные линии). “Groove” – места, где в полноценной структуре образуются бороздки. В центре указан катион. 2) (A) параллельный G-квартет. (B) (3+1) G-квартет. (C) антипараллельный G-квартет (syn-syn-anti-anti). (D) антипараллельный G-квартет (syn-syn-syn-anti). (E) диагональная петля. (F) латеральная петля. (G) пропеллерная петля. Стрелками указана ориентация нитей, от 5’ к 3’.

Недавние исследования подтвердили, что в 80–85% случаях раковых заболеваний, бесконтрольная клеточная пролиферация и так называемое пролиферативное “бессмертие” приводит к повышенной экспрессии рибозима теломеразы, которая поддерживает длину теломер добавлением гексануклеотидных повторов к 3’ концу [7,8]. G-квадруплекс ингибирует этот процесс посредством диссоциации праймера от РНК «закладки» [9,10]. То есть процесс репликации раковых клеток, поддерживаемый элонгацией теломерных концов, может быть остановлен посредством стабилизации G-квадруплекса. Этот механизм рассматривается как потенциальный терапевтический метод в лечении раковых заболеваний.

Материалы и методы

Для создания первичной химической структуры кверцетина использовался программный пакет MarvinSketch (v. 15.7.6) [11].

В качестве модели G-ДНК был использован фрагмент теломерной G-квадруплексной ДНК, состоящий из 26 пар оснований (PDBID: 2HY9) со спецификой верхняя “syn-syn-anti-syn” топологией гуанинов, нижние “ anti-anti-syn-anti”, соответственно.

В данной структуре присутствуют 3 петли с TTA последовательностями имеющие различные конформации : первая петля пропеллерного типа, вторая и третья – латерального типа. Структура включает 2 бороздки средней (I и IV), одну широкой (II) и одну узкой (III) [12].

В качестве пространственного бокса, был выбран додекаэдер, параметры которого приведены в Табл.1.

Таблица 1. Физико-химические параметры симуляции взаимодействия кверцетина с G-ДНК

Ком-плекс	Обьем (V- нм^3)	Кол.воды и ионов (mol.)	Плотность (ρ-г/л)	Времяси-муляции (t -нс)	Концентрация квертцетина (C-М/л)
Тел26 G-ДНК/Кверцетин	173.76	3861	1054.1	80	$2.5X10^{-4}$

Были получены силовые поля и топологические файлы с использованием разных программ и пакетов по биомоделированию[13–15]. Симуляцию проводили на платформе GROMACS (v. 5.1) с использованием статистических ансамблей NVT, NPT и силовым полем GAFF с пакетом зарядов AM1-BCC, HF/6-31G* [16]. Временной шаг симуляции Δt = 2 фс, температура (T) = 300 K., давление (P) = 1 атм. Координаты всех атомов записывались каждые 2 пс. Расчётные критерии радиуса взаимодействия рассчитывались по стандарту: для Кулоновских взаимодействий – 0.9 нм, Ван-дер-Ваальсовских взаимодействий – 1.4 нм.

Для выявления сайтов связывания кверцетина на G-ДНК (молекулярный докинг) был использован метод «слепой способ» на основе программного пакета AutoDockVina и AutoDockTools [17]. Для обеспечения статистически точных результатов молекулярный докинг проводился с учетом девяти различных первичных конформаций со 100 точками локализации каждое. Кластеризация полученных пространственно-энергетических точек осуществлялось с помощью программного пакета Scikit-learn[18].

Результаты и обсуждения

Полученные результаты молекулярного докинга свидетельствуют, что молекула кверцетина имеет прямое взаимодействие с G-квадруплексной ДНК (Рис. 3). Были определены 4 сайта связывания, полученные пространственные параметры которых являются стабильными, о чем свидетельствуют полученные значения среднеквадратических отклонений RMSD. Необходимо отметить, что из всех возможных сайтов связывания наиболее стабильным для взаимодействия является широкая (II) бороздка G-квадруплекса.

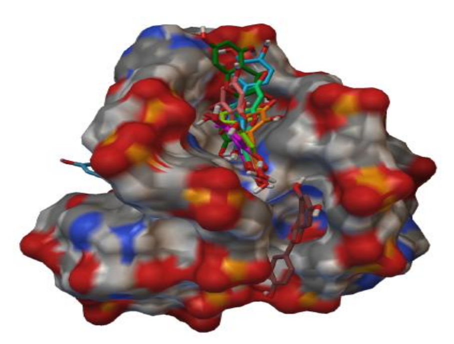


Рис. 3. Визуализация сайтов связывания кверцетина на G-квадруплексной ДНК. Проведенная кластеризация результатов сайт связывания (Рис. 4) выявила, что в 55.44% случаев кверцетин связывается с широкой бороздкой II (энергия связывания -7.62 + - 0.14 Ккал); в 22.33 % с узкойбороздкой III (энергия связывания -7.76 + - 0.09 Ккал), с одинаковой вероятностью в 11.11% связывание происходит с средними бороздками I и IV (энергия связывания -7.8 + - 0.07 Ккал).

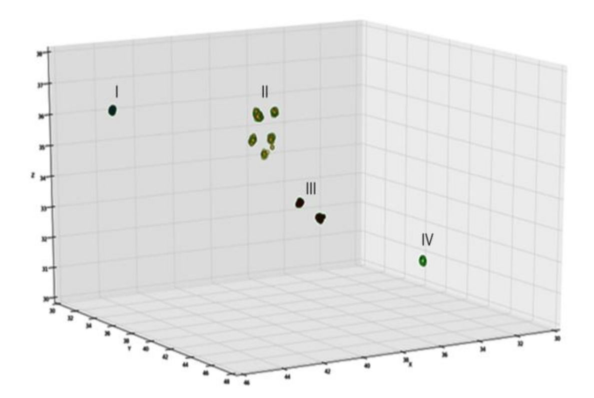


Рис. 4. Визуализация кластеризации и полученные параметры среднеквадратического отклонения сайтов связывания кверцетина на G-ДНК. RMSD (II)- 0.865Å , RMSD (III)- 0.817 Å; RMSD (I)- 0.1 Å и (IV)- 0.136Å, соответственно.

Для более детального изучения процесса комплексообразования был проведен *insilico* эксперимент с учетом параметров молекулярного докинга. Полу-

ченные результаты динамического процесса взаимодействия (молекулярная динамика) свидетельствуют, что взаимодействие кверцетина с широкой бороздкой G-ДНК является стабильным, о чем свидетельствуют полученные пространственно-энергетические параметры (отклонение RMSD ≤ 0.2 Å). Необходимо отметить, что комплексообразования проходит двумя этапами. Первый этап характеризуется флуктуационными движениями молекулы кверцетина у широкой бороздки (II). После чего молекула фиксируется в глубине бороздки, образуя стабильные связи, из которых 2 приходятся на гуаниновые остатки в положении № 7 (Рис. 5).

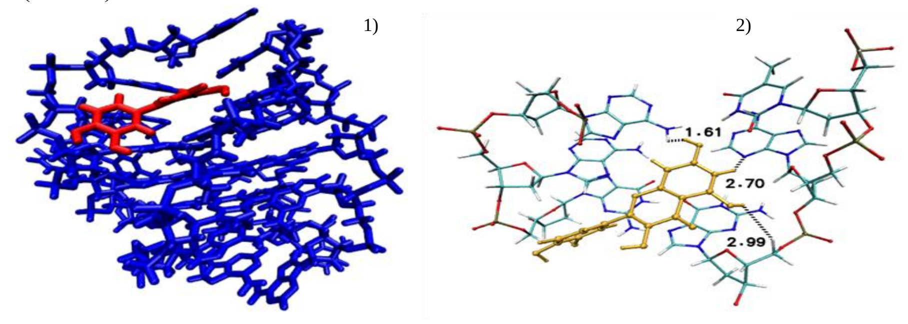


Рис. 5. Взаимодействие кверцетина на широкой бороздке (II) G-ДНК. 1) комплекс кверцетин/ G-ДНК, 2) место связывания кверцетина с широкой бороздкой (II).

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что взаимодействие кверцетина с G-ДНК имеет специфический характер и дальнейшие исследования с использованием методов молекулярного моделирования дадут возможность более детально изучить процесс комплексообразования, выявляя квантохимические аспекты взаимодействия, что в свою очередь позволит выявить особенности взаимодействия и механизмы действия биологически активных низкомолекулярных соединений с макромолекулами.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Arpita T.& Kumar A.*(2015).Structural Insight into the Interaction of Flavonoids with Human Telomeric Sequence// Scientific Reports, v.5 p.17574.

2. *Kumar S.&Pandey A.*(2013).Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview// The Scientific World Journal, vol. 2013, Article ID 162750, 16 pages.

3. *Dexheimer, S., Daekyu S., Laurence H.*(2006).Deconvoluting the Structural and Drug-Recognition Complexity of the G-Quadruplex-Forming Region Upstream of the bcl-2 P1 Promoter// Journal of the American Chemical Society, v. 128. 16. PP. 5404–5415.

4. *Cogoi S.&Xodo, E.*(2006).G-Quadruplex Formation within the Promoter of the KRAS Proto-Oncogene and Its Effect on Transcription// Nucleic Acids Research,v.34.9. PP.2536–2549.

5. *Burge S, Parkinson G., Hazel P., Todd A., Neidle S.*(2006).Quadruplex DNA: sequence, topology and structure// Nucleic Acids Research, v.34 (19)/ PP. 5402–5415.

6. *Phan, A.* (2010). Human telomeric G-quadruplex: structures of DNA and RNA sequences// FEBS Journal, v.277. PP.1107–1117.

7. *Jerry W. Shay&Woodring E. Wright.*(2011).Role of Telomeres and Telomerase in Cancer// Seminars in Cancer Biology,v.21.6. PP.349–353.

8. *Stewart, S.& Weinberg, R.,* (2006). Telomeres: cancer to human aging. Annu// Rev. Cell Dev. Biol., v. 22. PP.531–557.

9. *Piatyszek, M., Prowse, K., Harley, C., West, M., Ho, P., Coviello, G., Wright, W., Weinrich, S., Shay, J.*(1994).Specific association of human telomerase activity with immortal cells and cancer// Science, v.266. PP.2011–2015.

10. *Greider C.* (1996). Telomere length regulation// Annu. Rev. Biochem., v.65. PP.337–365.

11. www.chemaxon.com

12. *Dai J., Punchihewa C., Ambrus A., Chen D., Jones R., Yang D.*(2007).Structure of the intramolecular human telomeric G-quadruplex in potassium solution: a novel adenine triple formation.// Nucleic Acids Research, v.35(7). PP. 2440–2450.

13. http://davapc1.bioch.dundee.ac.uk/cgi-bin/prodrg/o/gmx.pdf (last retrieved on Apr 6, 2015).

14. *Sousa da Silva, A. &Vranken, W.* (2012).ACPYPE –AnteChamberPYthon Parser interface// BMC Research Notes, v.5. P.367.

15. *Wang J., Wolf R.., Caldwell J., Kollman P., Case D.* (2004). Development and testing of a general AMBER force field// J. of Comput. Chem. v.25. PP. 115–1174.

16. *Jakalian A., Bush B., Jack D.B., Bayly C.* (2000). Fast, efficient generation of high-quality atomic charges. AM1-BCC model: I. Method// Journal of Computational Chemistry, v.21 p.132-146.

17. *Trott O. &Olson, A.* (2010).AutoDockVina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization and multithreading// J. Comput. Chem.v.31(2).PP. 455–461.

18. *Pedregosa, F., Varoquaux, G., Gramfort, A., Michel, V., Thirion, B., Grisel, O., Vanderplas, J.* (2011).Scikit-learn: Machine learning in Python// The Journal of Machine Learning Research, v.12. PP. 2825–2830.

ՔՎԵՐՑԵՏԻՆԻ ՓՈԽԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՀՆԱՐԱՎՈՐ ՍԱՅՏԵՐԻ ՀԱՅՏՆԱԲԵՐՈՒՄԸ G-ՔԱՌԱՇՂԹԱԹԵԼՈՄԵՐԱՅԻՆ ԴՆԹ-Ի ՀԵՏ

Լ. Հունանյան,Հ.Գրաբսկի, Գ. Չիլինգարյան, Հ. Վարդապետյան

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

Մոլեկուլային մոդելավորման մեթոդների (ՄՄՄ) միջոցով ուսումնասիրված էքվերցետինի ուղղակի փոխազդեցության հնարավորությունը G-քառաշղթաթելոմերային ԴՆԹ-իհետ: Ցույց

են տրված քվերցետինի կապման տեղերը և առանձնահատկու-թյունները G-ԴՆԹ-իհետ: Հաշվարկված են փոխազդեցության տարածական-էներգիական բնութագրիչները:
Հիմնաբառեր՝ G-քառաշղթա, թելոմեր, քվերցետին, մոլեկուլային մոդելավորման մեթոդներ:

IDENTIFICATION OF POSSIBLE BINDING SITES OF QUERCETIN WITH TELOMERIC G-QUADRUPLEX DNA

L. Hunanyan, H. Grabski, G. Chilingaryan, H. Vardapetyan

SUMMARY

The direct interaction of quercetin with telomeric G-quadruplex DNA by molecular modeling methods was investigated. Binding sites and characteristics of the interaction with the G-DNA are shown. The energetic andstereo chemical parameters have been calculated.
Keywords: G-quadruplex telomere, quercetin, molecular modeling.

УДК 599. 74. 742 Поступила 21.04.2016г.

NEOMYS SHELKOVNIKV SATUNIN 1913, DETECTED NEW ABODENS AND ECOLOGICAL FEATURES IN NAGORNO KARABAKH'S FAUNA

V. Hayrapetyan[1], M. Grigoryan[2], V. Gulanyan[3]

[1] Armenian National Agrarian University, Stepanakert branch, vahram76@mail.ru
[2] Artsakh State, maria86grigoryan@gmail.com
3 National Park "Sevan"

SUMMARY

NKR's biodiversity is rich and varied where mammal fauna has its unique place and role.The goal of the work is to explain Neomys Shelkovnikov which belongs to insectivorous class, its ecology, prevalence, breeding and some issues about its biology.As a result of research and observations we found new abodes of Neomys Shelkovnikov Satuninin a new condition of their ecological and biological singularity.Despite our conditions, they are active all year-round but the observations revealed that habitats, climatic conditions and seasons of the year largely affect the activity of these beasts. They are primarily nocturnal animals.Their nocturnal and crepuscular activity is most vividly manifested in the warm weather of the day.

Cultures are described with high aggressiveness.When hunting these animals make a metal whistle which makes their discovery easy during observation.

Cultures sometimes putnutrias, otters, diurnal carnivores,owls, weasels, rare foxes to danger.They destroy the harmful insect and thus the nutritional chain.

Keywords: fauna of Nagorno-Karabakh**,** Neomys Shelkovnikov, fauna, activity.

INTRODUCTION

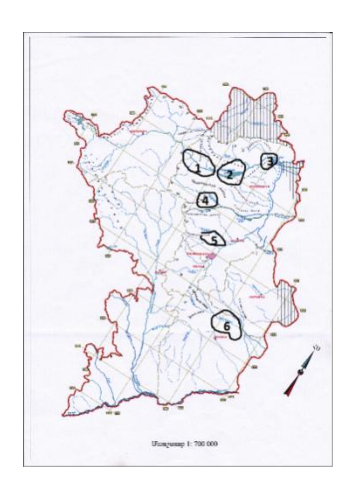
NKR's biodiversity is rich and varied where mammal fauna has its unique place and role.The article is devoted to some issues on Nagorno Karabakh's mammal species composition, ecology, biology,prevalence is scare or has historical retroactivity on NK's mammal fauna.Particularlyconcerning insectivore class data can be found in some author's(Shidlovski, 1964, Dal, 1954; Gureev, 1977; Sokolov, Tembotov, 1989) works which have done their study in Caucasus.The main data about NK's insectivore fauna have been reflected in our work (Hayrapetyan 2001; 2007; Yavruyan, Hayrape-

tyan, 2003; Hayrapetyan, Grigoryan, Grigoryan2008; M. Gajevskaya, E. Yavruyan, V. Hayrapetyan R. Javadyan, M. Grigorean, K. Turleyski, 2010; Hayrapetyan, 2012). There are some data in A. Avagyan’s work (2010).

Thus, the goal of the work is to explain Neomys Shelkovnikov which belongs to insectivorous class, its ecology, prevalence, breeding and some issues about itsbiology.

MATERIALS AND METHODS

The work is based on observations and study done by usin NK’s landscapeclimatezone since 1999 to date.For the study as the main stationary there have been chosen the valley of Terterriver, reservoirs Sarsang and Mataghis (Pic. 1). In some cases, depending on species, their abode position and weather conditions have been used 1,5 lit plastic bottles and prepared sausage and fish soaked in excavated earth and we have built a bridge from the grass.In coexistence, this animal’s relative balance has been done in the methods of trap-day(Karaseva,Telicna,1998).



Pic.1
1. Terter’s river valley
2. Sarsang’s reservoir area
3. Madaghes’s reservoir area
4. Patara’s river valley
5. Ivanyan’s village area
6. Ishkhanaget valley

We put traps in a straight line five meters away from one another.We left traps for one day, sometimes for two days.We made the calculation of the animals in formula accepted theriology. J=C/(AxT)x100 where C is the number of entrapped individuals in a «T » day.A is a total number of traps.Tis the number of a hunting days. Animal propagation specifics was determined in the time of cleavage(Tupikova 1964). Measurements lymphocytes arrangements have been made in the classical methodsof zoology(Lakin 1990). All the species studied animals attractions height of living in a vertical zone have been determined with the help of Magellan GPS. For the obtained results lymphocytes assessing reliability have been used the Student’s criteria.

In the period of collecting material and field observations we used the classical methods accepted in theriology and ecology (Novikov 1953).

RESULTS

As a result of research and observations we found new abodes of Neomys Shelkovnikov Satuninin a new condition of their ecological and biological singularity.

CONCLUSIONS

Previously these animals were known in the valley of Terter river, in Sarsang's and Madaghes reservoirs.But as a result of a through and credible research non-specific areas for these animals have been found.They are in Patara river's valley (which is in the territory of Patara and Dahrav villages), Ivanyan village (M.Grigoryan) and in the region of Hadrut, Ishkhanaget valley (Qratakh, Hokher and Azokh's) village area (V.Hayrapetyan), despite having found these animals in the southern, central and northern regions.However, the quantity of those animals is little and has limited distribution. The observation which has been done by us shows thatin all of the above areas we have found that Neomys Shelkovnikov Satunin prefers uncontaminated areas in river's valley and relatively fast flowing areas; they are fleeing the coastal marshy lands.

The Satunin amounts found and explored in different places are shown in diagram 1.

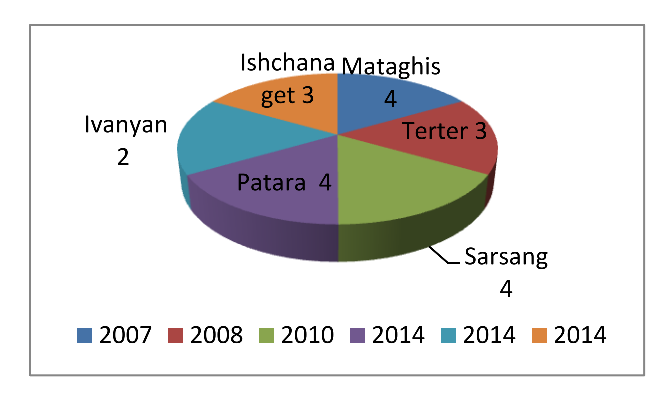


Diagram 1. The number of *NeomysShelkovnikov*in 1km route

Observations made in the northern, central and southern regions of Nagorno Karabakh revealed that the lower limit of the spread of Neomys Shelkovnikov culture is 500 meters above sea, and the upper limit ends with 1000 meters above sea. Most often they appear in the 650-870 (diagram 2) meters above sea altitudes. The upper limit of their spread areal reaches 2000–2400 meters in the Northern Caucasus. As everywhere, our fauna homes of these animals are mainly associated with the places where clean mountainous rivers or streams flow.

Despite our conditions, they are active all year-round but the observations revealed that homes, climatic conditions and seasons of the year largely affect the activity of these beasts. They are primarily nocturnal animals. Their nocturnal and crepuscular activity is most vividly manifested in the warm weather of the day. The spring ac-

tivity of Shelkovnikov cultures primarily begins at 7^{00}–8^{00}pm and lasts about two hours at TerterRiverValley. The second activity begins at 11^{00}–11^{30}pm. They demonstrate short-term activity in the morning at 7^{00}-8^{00} after which it is underperformed or generally is lost. Daytime activity is mostly recorded in late April and in early May and only around nursing mothers. They begin summer activity later at 8^{50}–9^{20}pm and last till 12^{00} or even 02^{30}am. This type of activity is saved until the second half of October after which the nocturnal activity gradually decreases. In winter period, conversely, crepuscular and nocturnal activity is replaced with daytime activity.

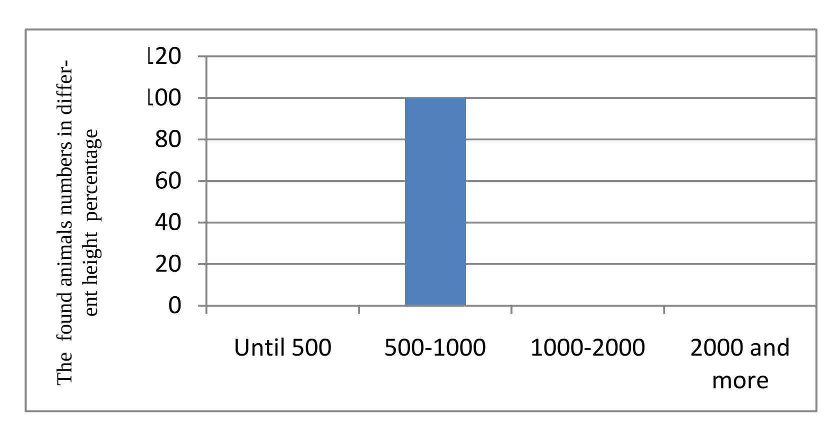


Diagram 2. The number of *NeomysShelkovnikov*(in percentage) found in the different zones

With the observations madethe spring activity begins at 8^{30}–9^{00}pm and lasts for 3-3,5 hours; after 1-1,5 hours break the second activity starts which lasts until 6^{45} am in Ivanyan area. Summer activity begins late, at8^{15}–10^{30}pm, and it is more lasting, almost without breaks. Breaks are only observed in adverse weather. Autumn activity begins at 8^{30}pm and, unlike summer activity, it is shorter. In the second half of November the nocturnal activity of these animals is underperformed or is generally lost. In winter their activity is daytime but in winter without snow crepuscular is also recorded and in warm winter also there is nocturnal activity. In Ishkhanaget and Patara valleys the activity of these animals still needs further studies.

Cultures are described with high aggressiveness. When hunting these animals make a metal whistle which makes their discovery easy for observation. Unlike other representatives of shrews, they demonstrate relatively little greed; day feed section can be totaled to 116% of their live weight. They search food under water, on land but they do eat only on land. The nutritional objects volume is quite broad: they can eat fishcaviar, frogcaviar and, numerous insects and their larvae, Lumbricusterrestris, snails. In these animals' food section herbal food lacks or is a rare phenomenon.

We found that in Karabakh lowland and foothill areas multiplication begins in mid-March and lasts until mid-October. Tour litter happens in June or

July. Pregnancy lasts for 18-25 days, there may be 5–9 pups in generation, during a year there may be 2–3 litters. Undesirable effects lastfor 40–45 days. Life expectancy in nature is about 1,5-2 years. Their sex ratio totaled to 1:1.

Cultures do not generate great colonies and live with few populations. Relatively large crowds are observed in their winter preparation areas; in other regions they prefer to stay alone, keeping some distance from one another.

Cultures sometimes victimize nutras, otters, diurnal carnivores, owls, weasels, rare foxes. Nutritional competitors of these animals are other types of shrews, water vole and so on. They destroy the harmful insect, their nutritional chain. They can partially damage fish farms destroying young fish and caviars.

REFERENCES

1. *Avagyan A.A.*The fauna and ecology of insectivores. Candidate thesis. Yerevan 135p. (in Armenian)2010.

2. *Dahl S.K.*Fauna of the Armenian SSR. VertebratesYerevan.Academy of Sciences of the Armenian SSR. 382p.(in Russian) 1954.

3. *Gajewska M., Yavrouyan E., Hayrapetian V., Javadian R., Grigorian M., Turlejski K.* Low level of genetic polymorphism of shrews in Armenia and Nagorno-Karabakh// In: Advances in the biology of shrews III, September 14–17, 2010, Syktyvkar, KomiRepublik. Moscow: 17. 2010.

4. *Gureev A.A.* Insectivorous (Mammlia, Insectivora). Erinaceida, Talpidae, Sorcidae.In:. Insectivorous fauna in Soviet Union. Leningrad: 501p. 1979.

5. *Hayrapetyan V.T.* Insectivorous (*Insectivora*) ecology and parasites of NKR // ArSU, Scient. papers. 1 (4): 58–61. 2001.

6. *Hayrapetyan V.T.Crociduraleucodon* Herman, 1780 space and ecology in NK fauna //Artsakh state University scientific transacyions 2(15): 50–53. 2007.

7. *Hayrapetyan V.T.,Grigoryan M.R., Grigoryan A.L.* The issues concerning ecological and hemodynamic indexes ofErinaceuseuropaeus Linnaeus 1758 spread in NKR fauna// ArSU scientific transactions 1 (17): 60–64. 2008.

8. *Hayrapetyan V.T., Yavruyan E.G., Grigoryan M.R.* Crocidurasuaveoieuspallas, 1811 ecology and their distribution in Artsakh //. ArSU scientific transactions, 2 (22): 28–31. 2010.

9. *Karasev E.V, Telitsyna A.* YU. Methods of studying rodents in the field: the number of counts and labeling.M.: Science, 227p. 1998.

10. *Lakin G.F.* Biometrics. Moscow, Graduate School, 348 p. 1990.

11. *Yavruyan E.G., Hayrapetyan V.T.*Karabakh's wild mammals (insectivorous, bat rodents hare). Stepanakert, «Dizak plus», 124 p. 2003.

12. *Hayrapetyan V.T.* Distribution of SuncusetruscusSavi (1822) in the fauna of Karabakh and some issues about their biology, evolutions of mammals // “Materials international scientific-practical conference”: 173–174. 2012.

13. *Novikov G.A.* Ecology of up-ground vertebrates. S.Moscow 503 p. 1953.

14. *Socolov V.E., Tembatov A.K.* Insectivorous (Vertebrates of Caucasus). Moscow 531 p. 1989.

15. *Shidlovskii M.V.* Mammals of the highlands fauna of the Greater Caucasus in Georgia. In: highland fauna of the Greater Caucasus in the redistribution of Tbilisi, Metsniereba, 175–198 p. 1964.

16. *Tupikova N.V.* Food and the nature of daily activity shrews median strip USSR. Zool.zh. T.28, issue 6, 104–118 p. 1949.

17. *Tupikova N.V.* Study of reproduction and age structure of populations of small mammals. Methods of studying the natural foci of human diseases. M.:154–191. 1964.

***NEOMYS SHELKOVNIKV* SATUNIN 1913-Ի ՆՈՐ ԲՆԱԿԱՏԵՂԵՐԻ ՀԱՅՏՆԱԲԵՐՈՒՄԸ ԵՎ ԴՐԱ ԷԿՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԼԵՌՆԱՅԻՆ ՂԱՐԱԲԱՂԻ ՖԱՈՒՆԱՅՈՒՄ**

Վ.Տ. Հայրապետյան, Մ.Ռ. Գրիգորյան, Վ. Գուլանյան

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

Հարուստ ու բազմազան է Լեռնային Ղարաբաղի կենսաշխարհը, որտեղ իր առանձնահատուկ տեղն է զբաղեցնում կաթնասունների ֆաունան:

Աշխատանքի նպատակն է պարզաբանել միջատակերների կարգին պատկանող Շելկովնիկովի կուտորայի բնակատեղերին, բազմացմանը, էկոլոգիային և կենսաբանությանը նվիրված որոշ հարցեր:

Կատարված դիտարկումների և ուսումնասիրությունների արդյունքում հայտնաբերել ենք Շելկովնիկովի կուտորաների նոր բնակատեղեր և պարզել նոր պայմաններում դրանց էկոլոգիական և կենսաբանական առանձնահատկությունները:

Չնայած մեր պայմաններում դրանք ակտիվ են ամբողջ տարին, սակայն կատարված դիտարկումներով պարզվել է, որ բնակատեղերը, կլիմայական պայմանները և սեզոնայնությունը բավականին մեծ ազդեցություն են թողնում այս գազանիկների ակտիվության վրա:

Դրանք հիմնականում գիշերային կենդանիներ են: Դրանց գիշերային և մթնշաղային ակտիվությունն առավել լավ է արտահայտվում տաք եղանակներին: Բնութագրվում են բարձր ագրեսիվությամբ: Որսի ժամանակ արձակում են մետաղական սուլոց, ինչը

հեշտացնում է դիտարկումների ժամանակ դրանց հայտնաբերումը:

Հիմնաբառեր՝ Լեռնային Ղարաբաղ, Շելկովնիկովի կուտորա, ֆաունա, ակտիվություն:

ОБНАРУЖЕНИЕ НОВЫХ МЕСТ ОБИТАНИЯ NEOMYSSHELKOVNIKOVASATUNIN 1913 И ИХ ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ В ФАУНЕ НАГОРНОГО КАРАБАХА

В.Т. Айрапетян, М.Р. Григорян, В. Гуланян

АННОТАЦИЯ

Целью работы является выяснение некоторых вопросов, относящихся к биологии, экологии, размножению и местам обитания куторы Шелковникова, принадлежащей к отряду насекомоядных. Биомир Нагорного Карабаха богат и разнообразен. И особое место в нем занимает фауна млекопитающих.

В результате проведенных исследований и наблюдений мы выяснили места обитания кутор Шелковникова и их экологические и биологические особенности в новых условиях.

Хотя в наших условиях они активны круглый год, но результаты проведенных наблюдений показали, что среда обитания, климатические условия и сезонность имеют довольно большое влияние на активность этих зверушек.

В основном, это ночные животные. Их ночная и сумеречная активность наиболее четко проявляется при теплой погоде.Они характеризуются высокой агрессивностью. Во время охоты эти животные издают металлический свист, который облегчает их обнаружение при наблюдении.

Ключевые слова: Нагорный Карабах, хутора Шелковникова, фауна, активность.

УДК 577.322 Поступила 11.05.2016г.

MTMART – A NEW HUMAN MITOGENOMIC DATABASE

H. Hovhannisyan[1,2], A. Yesayan[3], M. Antonosyan[1], L. Yepiskoposyan[1]

[1]*Institute of Molecular Biology, NAS RA*
[2]*Russian-Armenian University*
[3] *National Polytechnic University of Armenia*
grant.hovhannisyan@gmail.com

SUMMARY

In consequence of intensive human population genetics studies that take place nowadays, human mitochondrial genome data are continuously accumulating, while the effective methods of this massive information storing and management lag behind. For instance, publicly available databases of human mitochondrial DNA (mtDNA) are either not updated regularly or lack functional tools for appropriate data parsing. In this work, we introduce the mtMart, a novel manually curated database for complete human mitochondrial genomes that might significantly facilitate effective managing of large-scale genomic data.

Keywords: human mitochondrial genome, database, mtMart.

Introduction

Today, the advances of novel DNA sequencing methods have made the mitochondrial genome a versatile tool for phylogenetics, population genetics, forensic science and other disciplines [1, 2]. Despite the fact that human mitochondrial DNA is a tiny molecule ca. 16,570 b.p. [3], continuously accumulating large-scale mtDNA data make the handling, analyzing and comparing the mtDNA gene pools of different human populations hard. Recently, several attempts were made to design and create publicly available human mitochondrial DNA databases; however, some of them are no longer updated and maintained, while the rest do not provide convenient functionality for effective data management and further analysis.

For instance, HvrBase++ [4] and mtDB [5] databases were launched in 2006, but they have not been updated since 2007, while the number of new mtDNA partial and complete sequences has increased significantly since then. Another quite functionally rich database, hmtDB that has numerous options for data searching, mtDNA haplogorup assignment, etc., is rarely updated. On the other hand, the Phylotree [6] and Mitomap [7] human mitochondrial DNA databases are updated regularly; howev-

er, the absence of functional tools that might help to deal with large datasets of mtDNA molecules of different characteristics restricts the efficacy of data handling.

Here, we introduce the mtMart (by analogy with BioMart search engine of Ensemble genome browser [8]), a new database for human complete mitochondrial DNA data, which is designed to feel the gaps of the above described databases and implement our own ideas in order to significantly facilitate the effective treatment of large-scale human mitochondrial genome information.

Implementation and Workflow

The main principles of mtMart workflow are described in Fig. 1. The database is designed with MySQL open-source relational database management system. Its functional characteristics are implemented in PHP and JavaScript (jQuery) programming languages.

mtMart retrieves the information on human mitochondrial genomes (however, in principle it can be used for retrieving any query) directly from the National Center of Biotechnology Information (NCBI, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/), which provides the API (Application Programming Interface) using an arbitrary set or range of accession numbers of interest. Using in-home PHP script to process the INSDSeq XML file, which is generated from GenBank (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank) and contains all the information about the query, mtMart stores obtained data in internal memory storing it in columns by the accession number, complete mitochondrial genome in FASTA format, size of the molecule in base pairs and the reference where the molecule was first described.

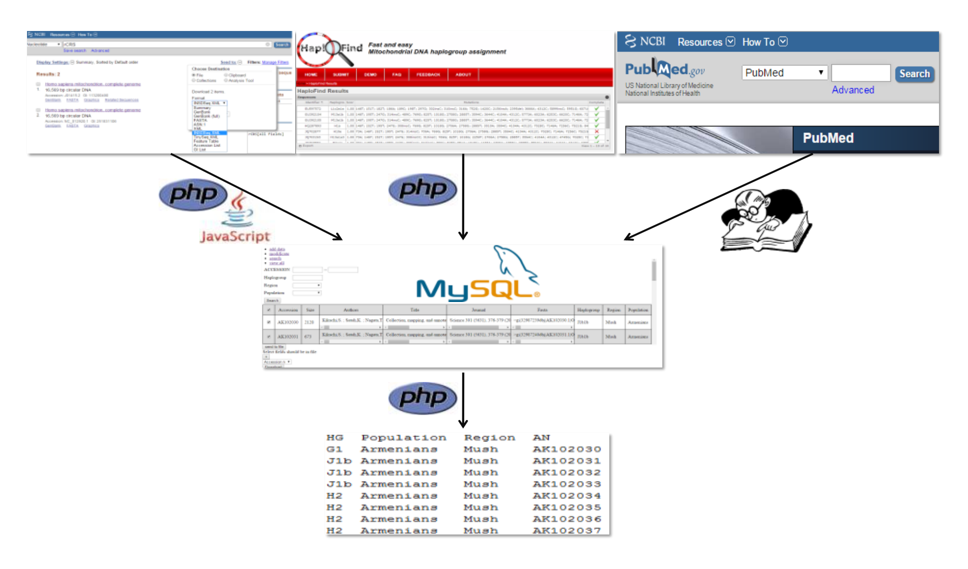


Figure 1. Basic principles of mtMart workflow

One of the main features of mtMart is the possibility to semi-automatically add the information about mtDNA haplogroup, mutation data compared to revised Cambridge Reference Sequence, ethnic group and geographic region of the population to any record of the database. For assigning the haplogroup and defining mutated positions, mtMart is synchronized with Haplofind [9], a fast and reliable web application for high-throughput human mitochondrial genome haplogroup assignment based on the most recent Phylotree built. Besides haplogroup assignation, Haplofind also defines the mitochondrial DNA mutations that were reported to be associated with the particular disorders, and this data is also added to mtMart. The data on population and geographic region are appended to mtMart manually, and we believe this approach ensures precision and high quality of the data stored in the database.

In order to avoid some undesired manipulations of users, the functions of addition and removal of the data are restricted for all users, except the Administrator.

Another important feature of mtMart is the possibility to search, sort and download data in a very customizable way. One can sort it either by haplogroup (at any resolution of phylogenetic tree), population and geographic region or combine all these options in order to obtain the necessary result. After being obtained, the information can be retrieved in several output formats. For complete sequences and mutation data the mtMART outputs the information into FASTA and FASTA-like formats respectively, since some widely used software for mitochondrial DNA data analysis, such as MITOTOOL [10] use FASTA-like format composed of mutated sites only, instead of DNA sequences. On the other hand, for downloading the data from sortable columns (haplogroup, population, region, etc.) and accession number the database allows to output the result in commonly used text formats (tab, comma, colon, etc.-separated files) with the arbitrary order of columns. Moreover, for haplogroup and population or geographic data we have implemented the algorithm allowing to automatically generate the *.arp* Arlequin [11] input file with relative haplogroup frequency values.

Conclusion

In our project, we have developed a new user-friendly database for complete human mitochondrial genomes, mtMART which might significantly support large-scale human mitogenomic studies. mtMART is built taking into account the conveniences of previously designed mtDNA databases and filling the gaps of the last. Our database will be continuously developing allowing researchers to use new functionally convenient features for fast and effective data management.

For now, the development of mtMart is still under way; however, in the nearest future it would be publicly available for use with other functional characteristics.

BIBLIOGRAPHY

1. *Bandelt, H. J., Richards, M., & Macaulay, V.* (2006). Human mitochondrial DNA and the evolution of Homo sapiens (Vol. 18). Springer.

2. *Ca1valli-Sforza, L. Luca, and Marcus W. Feldman*. The application of molecular genetic approaches to the study of human evolution. Nature Genetics 33 (2003): 266-275.

3. *Anderson, Sharon, Alan T. Bankier, Bart G. Barrell, M. H. L. De Bruijn, Alan R. Coulson, Jacques Drouin, I. C. Eperon et al.* Sequence and organization of the human mitochondrial genome. (1981): 457-465.

4. *Kohl, Jochen, Ingo Paulsen, Thomas Laubach, Achim Radtke, and Arndt von Haeseler.* HvrBase++: a phylogenetic database for primate species. Nucleic acids research 34, no. suppl 1 (2006): D700-D704.

5. *Ingman, Max, and Ulf Gyllensten.* mtDB: Human Mitochondrial Genome Database, a resource for population genetics and medical sciences. Nucleic acids research 34, no. suppl 1 (2006): D749-D751.

6. *Van Oven, Mannis, and Manfred Kayser.* Updated comprehensive phylogenetic tree of global human mitochondrial DNA variation. Human mutation 30, no. 2 (2009): E386-E394.

7. *Ruiz-Pesini, Eduardo, Marie T. Lott, Vincent Procaccio, Jason C. Poole, Marty C. Brandon, Dan Mishmar, Christina Yi, James Kreuziger, Pierre Baldi, and Douglas C. Wallace.* An enhanced MITOMAP with a global mtDNA mutational phylogeny. Nucleic acids research 35, no. suppl 1 (2007): D823-D828.

8. *Flicek, Paul, M. Ridwan Amode, Daniel Barrell, Kathryn Beal, Konstantinos Billis, Simon Brent, Denise Carvalho-Silva et al.* Ensembl 2014. Nucleic acids research (2013): gkt1196.

9. *Vianello, Dario, Federica Sevini, Gastone Castellani, Laura Lomartire, Miriam Capri, and Claudio Franceschi.* HAPLOFIND: A New Method for High-Throughput mtDNA Haplogroup Assignment. Human mutation 34, no. 9 (2013): 1189-1194.

10. *Fan, Long, and Yong-Gang Yao.* MitoTool: a web server for the analysis and retrieval of human mitochondrial DNA sequence variations. Mitochondrion 11, no. 2 (2011): 351-356.

11. *Excoffier, Laurent, and Heidi EL Lischer.* Arlequin suite ver 3.5: a new series of programs to perform population genetics analyses under Linux and Windows. Molecular ecology resources 10, no. 3 (2010): 564-567.

MTMART – НОВАЯ БАЗА ДАННЫХ МИТОГЕНОМОВ ЧЕЛОВЕКА

Г. Оганесян, А. Есаян, М. Антоносян, Л. Еписокопосян

АННОТАЦИЯ

Проводимые в настоящее время интенсивные популяционно-генетические исследования способствуют непрерывному накапливанию информации, в частности, по митохондриальному геному человека, в то время как методы хранения и обработки большого массива данных являются неэффективными. Базы данных открытого доступа митохондриальной ДНК человека регулярно не обновляются или не обладают достаточной функциональностью для результативного управления информацией. В данной работе мы представляем разработанную нами базу данных mtMart для целых митохондриальных ге-

номов человека, которая значительно повышает эффективность управления больших массивов геномной информации.
Ключевые слова: митохондриальный геном человека, база данных, mtMart.

MTMART՝ՄԱՐԴՈՒ ՄԻՏՈԳԵՆՈՄԱՅԻՆ ՏՎՅԱԼՆԵՐԻ ՆՈՐ ԲԱԶԱ

Հ. Հովհաննիսյան, Ա. Եսայան, Մ. Անտոնոսյան, Լ. Եպիսկոպոսյան

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

Ներկայումս ինտենսիվ իրականացվող պոպուլյացիոն գենետիկական հետազոտությունների շնորհիվ շարունակաբար կուտակվում են մարդու միտոքոնդրիումային գենոմի տվյալները, մինչդեռ նման ծավալուն տեղեկությունների պահպանման և կառավարման արդյունավետ մեթոդները չեն բավարարում արդի պահանջներին: Այսպես, մարդու միտոքոնդրիումային ԴՆԹ-ի մատչելի տվյալների բազաները կա՛մ պարբերաբար չեն թարմացվում, կա՛մ օժտված չեն տվյալների վերլուծության պատշաճ գործիքներով: Սույն աշխատանքում ներկայացվում է մեր կողմից զարգացված մարդու ամբողջական միտոքոնդրիումային գենոմների տվյալների նոր բազա՝ mtMart-ը, որն էականորեն կհեշտացնի գենոմային հսկայածավալ տեղեկությունների արդյունավետ կառավարումը:
Հիմնաբառեր՝ մարդու միտոքոնդրիումային գենոմ, տվյալների բազա, mtMart:

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Азнаурян Л.А. – старший преподаватель кафедры Системного программирования Российско-Армянского университета

Азизян Э.О. – ассистент кафедры Высшей математики и теоретической механики Национального аграрного университета Армении

Айрапетян В.Т. – д.б.н., ректор Степанакертского филиала Национального аграрного университета Армении

Айрапетян М.Э. – аспирант первого года обучения кафедры Медицинской биохимии и биотехнологии Российско-Армянского университета

Антонян Т.Н. – студент V курса Российско-Армянского университета по специальности: «Фармация»

Арутюнян А.А. – студент V курса Российско-Армянского университета по специальности: «Биоинженерия и биоинформатика»

Вардапетян Г.Р. – д.б.н., профессор, зав.кафедрой медицинской биохимии и биотехнологии Российско-Армянского университета

Гуланян В. – заместитель директора по науке Национального парка «Севан»

Грабский О.В. – аспирант первого года обучения кафедры Биоинженерии и биоинформатики Российско-Армянского университета

Гомкцян Т.А. – к.х.н., старший научный сотрудник лаборатории защиты растений и синтеза пестицидов Армянского национального аграрного университета

Григорян М. – аспирант Арцахского государственного универститета по специальности: «Зоология»

Геворкян Г. – аспирант третьего года обучения кафедры Системного программирования Российско-Армянского университета

Енгоян А.П. – д.х.н., профессор кафедры Общей и фармацевтической химии Российско-Армянского университета, заведующий лабораторией защиты растений и синтеза пестицидов Армянского национального аграрного университета

Енкоян К.Б. – д.б.н., профессор кафедры биохимии Ереванского государственного медицинского университета, проректор по науке Ереванского государственного медицинского университета

Казарян С.М. – педагог, концертмейстер (подмосковная Королёвская детская школа искусств – ДШИ, кафедра «Вокала», факультет «Музыкального театра» Российского университета театрального искусства (РУТИ–ГИТИС)

Карапетян А.В. – к.х.н., старший научный сотрудник лаборатории защиты растений и синтеза пестицидов Армянского национального аграрного университета

Мирумян М.Л. – ассистент кафедры Биохимии Ереванского государственного медицинского университета

Нахатакян С.Х. – к.т.н., доцент кафедры Системного программирования Российско-Армянского университета

Оганесян А.А. – к.б.н., доцент, доцент кафедры Медицинской биохимии и биотехнологии Российско-Армянского университета

Овакимян Л.В. – к.ф.-м.н., старший научный сотрудник Института радиофизики и электроники НАН РА (Аштарак-2)

Петросян А.С. – к.ф.-м.н., ассистент кафедры Высшей математики и теоретической механики Армянского национального аграрного университета

Рштуни Л.Р. – лаборант лаборатории Биохимии Российско-Армянского университета

Тирацуян С.Г. – к.б.н., доцент, доцент кафедры Биоинженерии и биоинформатики Российско-Армянского университета

Унанян Л.С. – к.б.н., старший преподаватель кафедры Медицинской биохимии и биотехнологии Российско-Армянского университета

Ферешетян К.С. – аспирантка третьего года обучения кафедры Медицинской биохимии и биотехнологии Российско-Армянского университета

Хачатрян А.А. – ассистент кафедры Высшей математики и теоретической механики Армянского национального аграрного университета

Хачатрян А.Х. – д.ф.-м.н, профессор, зав. кафедрой Высшей математики и теоретической механики Армянского национального аграрного университета

Хачатрян Х.А. – д.ф.-м.н., старший научный сотрудник Института Математики НАН Армении.

Чилингарян Г.В. – студент V курса Российско-Армянского университета по специальности: «Биоинженерия и биоинформатика»

Шаинова Р.С. – аспирант третьего года обучения кафедры Общей и фармацевтической химии Российско-Армянского университета

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Правила для авторов журнала «Вестник РАУ, Физико-математические и естественные науки».

Журнал печатает оригинальные статьи по различным направлениям физико-математических и естественных наук.

- К рассмотрению принимаются статьи на русском, армянском или английском языках.
- Статьи должны быть представлены в распечатанном виде и электронной форме.
- К материалам статьи прилагается Договор с издательством РАУ, подписанный одним (ответственным) автором (оформляется в одном экземпляре).
- Статья должна иметь направление от учреждения, в котором выполнена работа. Рукопись подписывается автором (соавторами) с указанием фамилии, имени, отчества, домашнего адреса, места работы, номеров телефонов и e-mail. Необходимо указать, с кем вести переговоры и переписку. Отклоненные статьи не возвращаются.
- В редакцию направляются два экземпляра статьи, набранные шрифтом 12 пунктов через два интервала на одной стороне листа (приблизительно 30 строк на странице, 60 символов в строке). Рукописные вставки не допускаются. Все страницы должны быть пронумерованы.

Перед текстом статьи указываются:

– название статьи;

– инициалы и фамилии авторов (для иностранных авторов на языке оригинала или на английском языке);

– название учреждения (без сокращений и аббревиатур), которое направляет статью, его адрес (город, страна);

– e-mail авторов.

Далее помещается аннотация на русском и армянском языках объемом не более 0.5 машинописной страницы, которая не должна дублировать вводный или заключительный разделы. Аннотация не должна содержать литературных ссылок и аббревиатур. В конце аннотации указываются ключевые слова (keywords). Требуется также аннотация на английском языке.

- Изложение материала должно быть ясным и кратким, без формул и выкладок промежуточного характера и громоздких математических выражений.
- Рисунки представляются в двух экземплярах. Все надписи на рисунке следует давать на английском языке.
- Формулы следует набирать крупно, свободно и четко.

Нумерация формул должна быть сквозной по всей статье (не по разделам).

- Химические формулы, математические символы, сокращения (в том числе в индексах), единицы измерения набираются прямым шрифтом.
- Жирным шрифтом набираются только векторные величины (стрелка сверху не нужна).
- Греческие, готические и «рукописные» буквы должны легко распознаваться.
- Все остальные символы набираются курсивом.
- Таблицы должны быть напечатаны на отдельных листах, включенных в общую нумерацию текста. Обязательно наличие заголовков и единиц измерения величин. Все столбцы таблицы должны быть озаглавлены.
- Список литературы должен быть набран на английском языке и оформлен следующим образом:

– для книг – инициалы и фамилии *всех* авторов, название книги, издательство, место издания, год издания в круглых скобках, том;

– для периодических изданий – инициалы и фамилии всех авторов, название журнала, том,

– номера первой и последней страниц статьи, год издания в круглых скобках.

Нумерация ссылок должна соответствовать порядку их упоминания в тексте.

О Г Л А В Л Е Н И Е

Математика и информатика

Физика

Квантовая механика

Химия

Биология

Адрес Редакции научных изданий Российско-Армянского
(Славянского) университета:
0051, г. Ереван, ул. Овсепа Эмина, 123
тел./факс: (+374 10) 27-70-52, (внутр. 42-02)
e-mail: marvolskraya@gmail.com

Заказ № 3
Подписано к печати 19.06.2016г.
Формат 70x100$^{1}/_{16}$. Бумага офсетная №1.
Объем 9.7 усл. п.л. Тираж 100 экз.